Tome XLVII 1954 N° 6

Index

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. OF ENTOMOLOGY LIBRARY
Eu.59

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VIe)

SOMMAIRE DU NUMÉRO 6.

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 749

ÉLECTIONS. 751

NÉCROLOGIE 753

COMMUNICATIONS 758

HOYER (B. H.) et COURDURIER (J.). — Detection of plague antigens in tissues of persons dead from plague. 758

GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Réactions allergiques vis-à-vis de l'antigène pulmonaire toxoplasmique chez des Africains vivant dans la province du Kivu (Congo belge) 759

GIROUD (P.) et ROGER (F.). — La fixation du complément *met* en évidence des fractions antigéniques distinctes à l'intérieur du groupe de la psittacose : il existe des antigènes complets et incomplets. Application au dépistage sérologique des affections du groupe 762

GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Infection latente et conservation de *Rickettsia burneti* chez l'homme ; le rôle du pou 764

RAFYI (A.) et MAGHAMI (G.). — Sur la présence de Q Fever en Iran (*Discussion* : P. GIROUD) . . . 766

GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Hépatite avec encéphalite évoluant chez une jeune Africaine du centre extra-coutumier de Bukavu (Congo belge). Isolement d'un agent pathogène. Présence d'anticorps 769

FLOCH (H.). — La réaction de Mitsuda rendue positive par une primo-infection tuberculeuse est-elle accompagnée d'une immunité relative antilépreuse ? 771

LE MINOR (S. et L.) et FOSSAERT (H.). — Salmonelles isolées à Maracaibo (Venezuela) 775

MONTESTRUC (E.) et BERDONNEAU (R.). — Deux nouveaux cas de lèpre du nourrisson à la Martinique. 781

LAMY (L.) et MOSSION (X.). — Présence de *Giardia* chez le hamster doré 783

FLOCH (H.). — *Leishmania tropica guyanensis* n. sp. agent de la leishmaniose tégumentaire des Guyanes et de l'Amérique centrale (*Discussion* : J. COLAS-BELCOUR) 784

NOURY (M.). — Infection mixte trypano-spirochétienne spontanée du lapin. 788

SCHNEIDER (J.), MONTÉZIN (G.) et DUPOUX (R.). — Etude expérimentale et clinique de l'activité antipaludique d'une association de deux schizonticides : la chloroquine et la pyriméthamine . . . 791

FAURE (A.). — Evolution de l'infection à *Plasmodium berghei* chez la souris dans le midi de la France (*Discussion* : J. SCHNEIDER) 795

AUDEBAUD (G.), MERVEILLE (P.), LALUQUE (P.) et DEPOUX (R.). — Sur le premier cas d'histoplasmose en A. E. F. 803

DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). — Action prédatrice des écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses 809

MONTESTRUC (E.) et BERDONNEAU (R.). — Etude du test de Thorn sur quelques éosinophilies massives 812

BRUMPT (L. C.) et HO THI SANG. — Traitement de l'ascaridiose et de l'oxyurose par les dérivés de la pipérazine 817

HARANT (H.), CASTEL (P.) et GRAS (G.). — Traitement de l'oxyurose par la tétracycline 822

DOLLFUS (R.-P.). — Variété apparemment génotypique de *Concinnum brumpti* (A. RAILLIET, A. HENRY et CH. JOYEUX, 1912) chez un chimpanzé 826

BRYGOO (E. R.) et QUESNEL (J.-J.). — Microfilaire sanguinicole chez *Corvus albus* à Madagascar (*Discussion* : R. P. DOLLFUS) 833

HAMON (J.). — Contribution à l'étude des Culicides d'Afrique occidentale. Description de *Ficalbia (Ficalbia) grenieri* sp. n. 835

DESCHIENS (R.), LAMY (L.), LEVADITI (J.), SÉNÉCHAL (F.) et RIST (N.). — Sur un cas de linguatulose nymphale du cobaye 840

VERMEIL (C.). — Nouvelle contribution à l'étude du complexe *Culex pipiens* en Tunisie 841

SAUGRAIN (J.). — Premières recherches sur la sicklémie à Madagascar 844

MÉMOIRES 848

MONTESTRUC (E.). — La cortisone dans le traitement des réactions lépreuses (*Discussion* : M. L.-R. MONTEL). 848

KIRSCHÉ (P.), LAPEYSSONNIE (L.), COUSIN (B.) et ROUSSILHON (J.-P.). — Salmonelles isolées par hémoculture chez les libérés des camps viet-minh 857

BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.) et CHAMSA (M.). — Sur l'usage du cobaye pour la différenciation des spirochètes récurrents. Individualité du groupe *Borrelia crociduræ* 864

BALTAZARD (M.), CHAMSA (M.) et SEYDIAN (B.). — L'infection « occulte » dans les spirochétoses. . . . 878

GALLIARD (H.), LAPIERRE (J.) et MURARD (J.). — Evolution de l'infection à *Plasmodium berghei* chez les rats nouveau-nés (*Discussion* : J. SCHNEIDER et R. DESCHIENS) 885

LEFROU (G.) et MARTIGNOLES (J.). — Contribution à l'étude des *Plasmodium* des chimpanzés. Inoculation de *P. falciparum* humain au chimpanzé 895

BOGACZ (J.). — Action comparée sur les toxoplasmes de diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la spiramycine (*Discussion* : P. GIROUD et F. ROGER) 903

DESCHIENS (R.). — Incidence de la minéralisation de l'eau sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. Conséquences pratiques 915

HAMON (J.) et RICKENBACH (A.). — Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale. Description d'*Aedes* (*Aedimorphus*) *mattinglyi* sp. n., *Aedes* (*Banksinella*) *jamoti* sp. n. Note complémentaire sur *Aedes* (*Aedimorphus*) *stokesi* Evans, *Aedes* (*Banksinella*) *bolensis* Edwards . . . 930

ADDENDUM 941

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES. 943

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS 968

QUARANTE-SEPTIÈME ANNÉE 1954 N° 6.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 10 NOVEMBRE ET 8 DÉCEMBRE 1954

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 10 NOVEMBRE 1954

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD

BOGACZ (J.). Action comparée sur les toxoplasmes de diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la Spiramycine. — DESCHIENS (R.), LAMY (L.), LEVADITI (J.), SÉNÉCHAL (F.) et RIST (N.). Un cas de linguatulose nymphale chez le cobaye. — DESCHIENS (R.). Action prédatrice des écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. — FAURE (A.). Evolution de l'infection à *P. berghei* chez la souris dans le midi de la France. — GALLIARD (H.), LAPIERRE (J.) et MURARD (J.). Evolution de l'infection à *P. berghei* chez les rats nouveau-nés. — GIROUD (P.) et JADIN (J.). Au sujet de la conservation de *R. burneti* chez l'homme ou chez certains arthropodes. — GIROUD (P.) et JADIN (J.). Hépatite avec encéphalite évoluant chez une jeune africaine au centre extra-coutumier de Bukavu (Congo belge). Isolement d'un agent pathogène, présence d'anticorps. — HAMON (J.). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale : description de *Ficalbia* (*Ficalbia*) *grenieri sp. n.* — HARANT (H.), CASTEL (P.) et GRAS (G.). Traitement de l'oxyurose par la Tétracycline. — NOURY (M.). Infection mixte

trypano-spirochétienne spontanée du lapin. — Saugrain (J.). Premières recherches sur la sicklémie à Madagascar.

Projection cinématographique : Congo belge (ferme de dressage, campement de Pygmées).

SÉANCE DU 8 DÉCEMBRE 1954

Présidence de M. G. Girard

Audebaud (G.), Merveille (P.), Laluque (P.) et Depoux (R.). Sur le premier cas d'histoplasmose en A. E. F. — Baltazard (M.), Chamsa (M.) et Seydian (B.). L'infection « occulte » dans les spirochétoses. — Brumpt (L. C.) et Ho Thi Sang. Traitement des œdèmes de l'anémie ankylostomique. — Brumpt (L. C.), Nguyen Nuy Can et Phan Dinh Than. Mélioïdose subaiguë de type pseudo-palustre décelée par l'hémoagglutination rapide. — Brygoo (E. R.) et Quesnel (J. J.). Microfilaire sanguinicole chez *Corvus albus* à Madagascar. — Deschiens (R.). Incidence de la minéralisation de l'eau sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. Conséquences pratiques. — Giroud (P.) et Jadin (J.). Réaction allergique vis-à-vis de l'antigène pulmonaire toxoplasmique chez des Africains vivant dans la province du Kivu (Congo belge). — Giroud (P.) et Roger (F.). La fixation du complément met en évidence des fractions antigéniques distinctes à l'intérieur du groupe de la psittacose. Il existe des antigènes complets et incomplets. Application du dépistage sérologique des affections du groupe. — Hamon (J.). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale. — Hoyer (B. H.) et Courdurier (J.). Detection of plague antigens in tissues of persons dead from plague. — Kirsche (P.), Lapeyssonie (L.), Cousin (B.) et Roussilhon (J. P.). Salmonelles isolées par hémoculture chez les libérés des Camps Viet-Minh. — Lamy (L.) et Mossion (M.). Présence de *Giardia* chez le hamster doré. — Lefrou (G.) et Martignolles (J.). Contribution à l'étude des *Plasmodium* des chimpanzés. Inoculation de *P. falciparum* humain au chimpanzé. — Le Minor (L. et S.) et Fossaert (H.). Salmonelles isolées à Maracaïbo (Venezuela) en 1952-1953. — Montestruc (E.). La cortisone dans le traitement des réactions lépreuses. — Montestruc (E.) et Berdonneau (R.). Deux nouveaux cas de lèpre du nourrisson à la Martinique. — Montestruc (E.) et Berdonneau (R.). Etude du test de Thorn sur quelques éosinophilies massives. — Rafyi (A.) et Maghami (G.). Sur la présence de Q Fever en Iran. —

SCHNEIDER (J.), MONTEZIN (G.) et DUPOUX (R.). Etude expérimentale et clinique de l'activité antipaludique d'une association de deux schizonticides : la Chloroquine et la Pyriméthamine. — VERMEIL (C.). Nouvelle contribution à l'étude du complexe *Culex pipiens* en Tunisie.

Projection cinématographique : « Cités lacustres et hommes-Bambou du Dahomey ».

Les auteurs qui désirent des tirages à part de leurs communications et mémoires dans les Bulletins de la Société de Pathologie Exotique *doivent en faire la mention très explicite en tête des textes originaux qu'ils remettent au moment de leur présentation.*

ÉLECTIONS

Séance du 8 décembre 1954

MM. M. AUTRET, P. BRES, A. G. CHABAUD, E. COURMES et F. ROGER ont été élus *Membres titulaires* de la Société de Pathologie Exotique.

NÉCROLOGIE

ANDRÉ-LOUIS DONATIEN
(1889-1954).

Le Président. — Une fois encore, notre Société perd un de ses membres les plus éminents. ANDRÉ-LOUIS DONATIEN est mort subitement à Toulouse, pendant le mois d'août, alors qu'il était en vacances. Il fut un des collaborateurs assidus de notre *Bulletin* ; il était membre de notre Société depuis 1922.

Chef des Services Vétérinaires de l'Institut Pasteur d'Algérie, DONATIEN y a accompli durant 35 ans une œuvre considérable. Dans cette illustre « Ecole d'Alger » où un travail d'équipe s'est révélé, sous la haute direction d'EDMOND SERGENT, si fécond en acquisi-

tions scientifiques et en applications, Donatien a apporté une contribution de premier plan à l'étude des problèmes de Pathologie et d'Hygiène vétérinaire qui se sont posés en Afrique du Nord. Je ne puis guère ici que donner une énumération des travaux si variés de notre collègue dont le nom fut si souvent associé à celui de son très jeune intime et dévoué collaborateur Lestoquard, hélas enlevé à la science voici 14 ans, puis à ceux notamment d'Ed. et Et. Sergent et de L. Parrot. C'est la gale du dromadaire dont il découvre un traitement efficace, l'étude d'une maladie des chiens kabyles, le *bou khechem*, qui n'est pas sans analogie avec la maladie de Carré, celle de la trypanosomiase des dromadaires, le *debab*, dont il précise avec Ed. et Et. Sergent les aspects épidémiologiques et immunologiques; l'étude également d'une affection épizootique et meurtrière du chameau, le *ghedda*. Puis c'est la longue suite de travaux sur la leishmaniose canine, le bouton d'Orient, les variétés de Phlébotomes incriminés dans l'évolution et la transmission du parasite. Donatien signe avec Ed. et Et. Sergent, Lestoquard et Parrot la remarquable revue historique du problème de la transmission des Leishmanioses qui est présentée à notre Société en février 1933 au cours des séances solennelles qui ont marqué le 25e anniversaire de sa fondation.

Rappellerai-je ensuite la somme des recherches de Donatien sur la clavelée, la peste porcine et leur prophylaxie vaccinale, sur les Piroplasmoses et leurs agents vecteurs, leur traitement chez les ruminants par le trypanbleu, la découverte d'*Aegyptianella pullorum* en Algérie, la transmission de *P. caballi* à l'âne, l'hérédité de transmission de *P. bigeminum* chez *Rhipicephalus bursa* et toute la série de travaux sur l'anaplasmose, la theileriose, la babesiellose chez les bovins, la découverte d'une *Bartonella* nouvelle chez le bœuf. La monographie éditée par l'Institut Pasteur d'Algérie sur les « Piroplasmoses bovines » en 1945 atteste la large contribution apportée par Donatien à cette étude dont les conséquences ont été si heureuses pour la prophylaxie de ces redoutables affections en Afrique du Nord. Citons encore, à l'actif de notre collègue, ses recherches sur de multiples rickettsioses animales, chez le chien, le bœuf, le porc, le mouton, agents d'affections générales ou locales, en particulier de conjonctivites. Ces maladies, relativement peu sévères, permettent à Donatien de rassembler un faisceau d'éléments nouveaux à l'appui de la notion de « *Prémunition* » à laquelle son nom est attaché avec celui d'Ed. Sergent, et dont on sait la place qu'elle tient en Immunologie.

Cette œuvre aux aspects si divers n'en présente pas moins une remarquable unité en ce qu'elle a tout entière été orientée vers l'amélioration et le développement de l'élevage, fondement de l'économie rurale en Afrique du Nord.

Chez Donatien, l'homme était à la mesure du savant. On ne lira pas sans émotion le magnifique hommage que lui rend, dans ses *Archives*, l'Institut Pasteur d'Algérie (*). Son œuvre « il l'accomplit simplement, comme un devoir naturel, sans jamais se départir de la conscience, du désintéressement, du dévouement et de la modestie dédaigneuse de toute vaine gloire qui marquaient son caractère ». C'est dire que les distinctions et les honneurs dont il fut l'objet dans les diverses étapes de sa carrière, et singulièrement son élection comme membre correspondant de l'Académie de Médecine et de l'Académie des Sciences, il ne les dut qu'à ses seuls mérites unanimement reconnus.

La Société de Pathologie Exotique s'associe au deuil de la famille de notre regretté collègue et à celui des membres de l'Institut Pasteur d'Algérie.

G. G.

Ludovic BLAIZOT

M. P. Nicolle. — Le Docteur Ludovic Blaizot est mort à Laigle, il y a quelques jours, frappé en pleine santé physique et intellectuelle par une courte maladie.

Avec lui, notre Société perd l'un de ses plus anciens membres. Il était des nôtres depuis 1912.

Il est né à Domfront le 3 mars 1882, où son père était établi pharmacien. Orphelin de bonne heure, il commença ses études de médecine à Caen. Il les acheva à Paris en même temps qu'il passait à la Sorbonne des certificats de Sciences naturelles.

De 1906 à 1910, il fut préparateur du professeur Raphael Blanchard au laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine. Il y travailla sous la direction d'Emile Brumpt, qui était, à l'époque chef des Travaux pratiques.

En 1910, il fut chargé d'une mission de recherches à l'Institut Pasteur de Tunis. Il devait y rester en qualité de chef de laboratoire jusqu'en 1922, sauf pendant une partie de la première guerre mondiale qu'il fit sur le front français comme médecin de bataillon au 4e Régiment de Tirailleurs.

Rentré en France en 1922, il s'établit à Laigle où il monta un laboratoire privé.

L'œuvre scientifique de Ludovic Blaizot peut être divisée en trois parties distinctes : avant Tunis, à Tunis et après Tunis. Inspiré par son premier maître, le professeur O. Duboscq, il débute dans la recherche par des travaux de zoologie et d'histologie. Il étudie notamment l'évolution de l'épithélium utérin d'un Sélacien, *Acan-*

(*) *Arch. Inst. Pasteur Algérie*, septembre 1954, **32**, 189-193.

thias vulgaris ou chien de mer. Ses observations originales et remarquées lui valent un prix de thèse de la Faculté de Médecine de Paris.

En physiologiste, il étudie d'une manière approfondie les rapports qui unissent le choc anaphylactique aux constituants de la coagulation du sang. Ces travaux montrent que s'il n'avait pas évolué vers la microbiologie, il aurait pu faire une carrière tout aussi brillante en physiologie.

A Tunis, l'ancien élève de Blanchard et de Brumpt aborde en parasitologue expérimenté l'étude des spirochètes des poules. Il remarque que la virulence des spirochètes pour les poussins s'exalte par passages successifs directs sans retour à l'arthropode vecteur, l'Argas. Mais les passages répétés sur les poussins, organismes sans défense, font perdre aux spirochètes leur virulence pour les poussins adultes et les transforment en un véritable vaccin vivant.

Il note que la spirochétose des poules de race nord-africaine évolue avec des rechutes, à la manière des fièvres récurrentes humaines. La première atteinte spirochétienne, en raison même de sa bénignité et de la crise hâtive qui la termine, immunise incomplètement l'animal parasité et le laisse réceptif aux rechutes.

Devenu l'élève et le collaborateur de Charles Nicolle, Ludovic Blaizot va se trouver désormais associé, avec Ernest Conseil, Ernest Gobert, A. Guénod, pendant des années à la plupart des travaux et des découvertes de l'époque héroïque de l'Institut Pasteur de Tunis. Il apporte à l'équipe tunisienne son jeune enthousiasme, l'originalité et la vivacité de son intelligence, son érudition zoologique et parasitologique et sa connaissance des techniques nouvelles, notamment celle du microscope à fond noir.

C'est d'abord et surtout la découverte de l'évolution des spirochètes de la fièvre récurrente dans l'organisme des poux, découverte qui permet de comprendre pourquoi la piqûre des poux parasités n'est pas infectante pour le singe, alors que l'inoculation du broyat l'est, comme Sergent et Folley l'avaient montré.

Les spirochètes ingérés par le pou avec le sang d'un singe contaminé perdent leurs mouvements dans l'estomac de l'insecte, puis disparaissent. Le 8e jour après le repas infectant, on constate dans la cavité lacunaire du pou une explosion de spirochètes fins et très agiles. Ces spirochètes y sont enfermés sans aucune issue tant que l'insecte demeure intact. Mais ils sont libérés par son écrasement accidentel et ils sont inoculés par le grattage. C'est le futur malade lui-même qui est donc l'artisan inconscient de sa propre contamination.

Au cours de recherches sur la lèpre, les auteurs tunisiens montrent que le bacille de Hansen, après une phase de multiplication

temporaire au point d'inoculation chez les singes inférieurs et le chimpanzé, ne tardent pas à régresser et finalement à disparaître.

Ils établissent que l'agent du trachome est un virus filtrant, auquel le magot d'Algérie est sensible.

Ils montrent que les cultures de *Leishmania infantum* sont virulentes pour le chien par voie veineuse et que l'infection est transmissible en série au chien et au chacal.

Les mêmes auteurs consacrent ensuite de nombreuses études au typhus exanthématique : conservation et siège du virus, infection expérimentale du lapin, passage du virus de la mère au nouveau-né, préparation d'un sérum anti-exanthématique expérimental et son application au traitement du typhus.

Avec A. Netter, Blaizot établit l'identité d'un typhus exanthématique survenu à Paris avec le typhus nord-africain.

Entre temps, Ludovic Blaizot participe activement à l'Institut Pasteur de Tunis à la mise au point de vaccins stables et atoxiques pour le traitement de la blennorrhagie, des staphylococcies et de la coqueluche.

Il étudie les effets collatéraux de la protéinothérapie par ces vaccins microbiens dans le traitement de la tuberculose. Enfin, il fait œuvre de précurseur en signalant que les bactéries traitées par le formol perdent leur toxicité tout en conservant leur pouvoir antigénique.

L'Institut Pasteur de Tunis lui doit beaucoup en outre pour l'organisation et le perfectionnement technique des services d'analyses microbiologiques et sérologiques.

Après ces laborieuses et fécondes années, des difficultés surgissent entre Charles Nicolle et Ludovic Blaizot, à la suite desquelles, ce dernier décide de rentrer en France.

Je ne sais s'il lui arriva quelquefois par la suite de regretter d'avoir quitté l'Institut Pasteur de Tunis. Mais je puis certifier que Charles Nicolle ne se consola jamais entièrement d'avoir perdu celui qui fut pendant longtemps son collaborateur préféré et un ami très cher.

Cependant Ludovic Blaizot donne une fois encore à son ancien maître une très grande joie, le jour où il lui envoya pour quelques années son ami Charles Lebailly.

A partir de 1922, Blaizot change radicalement d'orientation. Par un rare effort de volonté, il consacre désormais ses éminentes ressources au développement de l'important laboratoire privé qu'il fonde à Laigle avec son frère Pierre Blaizot. Il apporte toute son ingéniosité à une foule de perfectionnements de la technique bactériologique.

S'il publie peu pendant cette dernière période de sa vie scienti-

fique (recherches sur le pétin du mouton avec Pierre Blaizot, revue riche d'idées sur les vaccinations par la voie buccale), il se tient au courant de tout ce qui s'imprime en bactériologie dans le monde.

En outre, il est l'animateur, le conseiller et le médecin bénévole du Dispensaire d'Hygiène Sociale fondé à Laigle, en 1924, par la Comtesse Le Marois.

Cette notice serait incomplète sans un portrait rapide de l'homme lui-même. C'était une personnalité pittoresque. Avec sa bonne figure, son accent du terroir, son esprit, son obligeance, sa bonté, il inspirait la sympathie et l'affection.

Il adorait les enfants et les enfants l'adoraient. On m'excusera d'en parler si familièrement : j'étais enfant moi-même lorsque Ludovic Blaizot est arrivé à Tunis.

Au nom de la Société de Pathologie Exotique, j'exprime notre peine à Mme Ludovic Blaizot, à son frère Pierre Blaizot, à notre éminent collègue Georges Blanc et à Mme Blanc, son beau-frère et sa sœur et je puis les assurer que le souvenir de Ludovic Blaizot sera pieusement conservé dans notre Société.

Jean RAYNAL
(1897-1954)

Le Président. — La nouvelle de la mort du Médecin Général Inspecteur Raynal a profondément ému ceux qui connaissaient notre collègue ; il disparaît en pleine activité à 57 ans, enlevé par un mal implacable. Il appartenait à notre Société depuis 1929 et contribua largement à son activité, comme l'atteste notre *Bulletin*.

Rappellerai-je ici les étapes de sa belle carrière. C'est tout d'abord, à peine âgé de 20 ans, sa participation à la guerre de 1914-1918 d'où il revient avec trois citations. Ses débuts dans le Corps de Santé colonial le marquent comme un sujet d'élite. Il sort major de sa promotion de l'Ecole d'application de Marseille. Dès son premier séjour outre-mer, à Madagascar, il fait connaissance avec la peste à Diégo-Suarez et le paludisme à la Grande Comore dont cette île est jusqu'alors apparemment indemne. Il y est envoyé en mission et assiste à une épidémie véritable de paludisme dont il précise l'origine en même temps qu'il la jugule par des mesures appropriées. Il donne à notre Société la primeur de ses recherches. Un séjour à l'Ecole du Pharo et un stage à l'Institut Pasteur lui permettent d'acquérir les titres de médecin des hôpitaux coloniaux et de spécialiste de Bactériologie. Il est ensuite détaché au Guatemala pendant 2 ans comme professeur de bactériologie et de parasitologie et

procède à l'organisation d'un laboratoire dans la capitale de cette République américaine. Réaffecté à l'Ecole de Marseille, il assure l'enseignement de sa spécialité après quoi sa carrière se poursuivra dans les Instituts Pasteur d'outre-mer, à Hanoï d'abord, puis à Shangaï où il préside à la transformation du laboratoire de bactériologie et d'hygiène de la Concession française en Institut Pasteur satellite des Instituts Pasteur d'Indochine. Il en assumera la direction pendant 10 ans. Mais en 1946, l'horizon s'assombrit en Chine et pressentant peut-être qu'il ne pourrait continuer à réaliser ses projets avec la liberté et la sérénité désirables, Raynal réintègre les cadres du Corps de Santé colonial où il achèvera sa carrière. Il est désigné comme Directeur des Services sanitaires en AEF où il est promu Médecin Général; c'est enfin la Direction de l'Ecole d'application du Service de Santé colonial qui lui est confiée et pour laquelle il était hautement qualifié. C'est à ce poste que la mort vient de le frapper. Il venait de recevoir sa 3e étoile en juste consécration de ses éminents services.

Partout où s'est exercée son activité, Raynal s'est attaché à l'étude des problèmes locaux d'épidémiologie, de microbiologie et d'hygiène, ne séparant pas, et cela en véritable pastorien colonial, la recherche au laboratoire, l'action sur le terrain, et leurs applications dans le domaine de la prophylaxie. Pour ne citer que celle de ses publications, signées de lui seul ou en collaboration avec nos collègues Fournier, Gaschen, Lie-Ou, Le Gac et d'autres, et qui figurent dans notre *Bulletin* (j'en ai dénombré 45), je rappellerai ses communications sur la peste à Diégo-Suarez, le paludisme à la Grande Comore, les phlébotomes de Madagascar, d'Indochine et de Chine, son étude sur le typhus de Guatemala qu'il identifie au typhus mexicain, ses recherches sur la rage et les vaccins phéniqués, la tuberculose et le BCG, les rickettsioses et les salmonelloses, les rats et les puces à Shangaï, la sérologie dans la syphilis. Il publia en outre sur les sujets les plus divers dans d'autres revues françaises ou étrangères, principalement en Extrême-Orient, en Chine, au Guatemala. Ces dernières années, il donna à *Médecine tropicale* de remarquables mises au point sur des questions d'actualité dont l'une notamment sur l'épidémiologie de la fièvre jaune selvatique constitue un document de premier ordre.

La lecture de ces publications témoigne des brillantes qualités de leur auteur, sa rigueur dans l'expérimentation, sa vaste érudition, son souci de la présentation en un style sobre et élégant.

A la famille du Médecin Général Inspecteur Raynal, au nom de la Société de Pathologie Exotique qui s'honorait de le compter parmi ses membres titulaires depuis 25 ans, j'adresse avec nos condoléances l'expression de notre sympathie attristée.

G. G.

COMMUNICATIONS

DETECTION OF PLAGUE ANTIGENS IN TISSUES OF PERSONS DEAD FROM PLAGUE (**)

By Bill H. HOYER and Jean COURDURIER (*)

In Madagascar, postmortem examination is done on all humans believed to have died of plague (Girard, *Bull. World Health Org.*, 5 : 109, 1952). Samples of serous fluids from lungs, livers, and buboes are removed by means of body puncture. Portions of the various samples from a cadaver are smeared on glass slides prior to staining and microscopic examination, and the remaining portions are pooled and suspended in about 2 ml of saline (0.85 o/o NaCl) for use in further tests. Aliquots of such suspensions were used to prepare antigens for the precipitin tests which are the subject of this report.

Table 1 presents data demonstrating the presence of antigens from *Pasteurella pestis* in some of the preparations from saline suspensions of human tissues. These suspensions were shaken with approximately two volumes of diethyl ether and prepared according to the procedures employed by Larson *et al.* (*J. Immunol.*, **67** : 289, 1951) for demonstrating antigens of *P. pestis* in tissues of animals dead from plague. Lederle antiplague rabbit globulin (precipitin titer 1 : 256-1 : 512) diluted 1 : 10 in veronal buffered saline, pH 7.2, was employed in the precipitin tests. The precipitin tests were read after equal portions antigens and antiplague globulin had been incubated in capillary tubes for 3 hours at 37 C and approximately 12 hours at 4 C. Normal rabbit serum diluted 1 : 4 served as a control throughout. In all tests reported, no precipitates occurred in the normal serum controls. Because tularemia has not been found in Madagascar, the antiplague globulin was not absorbed.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

(**) This study was undertaken while the senior author was in Madagascar as a member of a research unit sponsored by the Commission on Immunization of the Armed Forces Epidemiological Board, and supported in part by funds from the Office of the Surgeon General, United States Army.

TABLE I

Post mortem demonstration of P. pestis *antigens from human tissues by means of a precipitin test.*

Sample	Type of (1) plague	*P. pestis* present microscopically ?	Guinea-pig (2) inoculation	Precipitin (3) titer
1	Bubonic	+	+	1:8
2	Pneumonic	+	—	1:4
3	Septicemic	+	+	1.32
4	Septicemic	+		1:4
5-8		—	—	—
9-20		—		—

(1) Type of plague is reported in Madagascar according to the distribution of organisms with characteristics of *P. pestis* in slides prepared from lungs, liver and bubo.

(2) Plus (+) indicates recovery of *P. pestis* from a guinea-pig whose excoriated skin was smaered with the tissue suspension.

(3) The figure indicates the last dilution of antigen obtained from the human tissue suspension which gave a precipitate (capillary tube) after combination with antiserum for 3 hours at 37 C and 12 hours at 4 C.

It is seen that antigens from *P. pestis* may be demonstrated in tissues of persons dead from plague and that the precipitin reaction can be used as an adjunct for the rapid diagnosis of plague. In sample 2 it may be seen that precipitating antigens were present although guinea-pig inoculation failed to detect viable *P. pestis*.

U. S. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, National Microbiological Institute, Rocky Mountain Laboratory, Hamilton, Montana, and Institut Pasteur de Tananarive, Madagascar.

RÉACTIONS ALLERGIQUES VIS-A-VIS DE L'ANTIGÈNE PULMONAIRE TOXOPLASMIQUE CHEZ DES AFRICAINS VIVANT DANS LA PROVINCE DU KIVU (CONGO BELGE)

Par PAUL GIROUD et JEAN JADIN (*)

On sait que dans certaines provinces, le problème de la natalité est d'une haute importance. Elle est décroissante dans la cuvette centrale du Congo. Plusieurs hypothèses ont été envisagées.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

La régression des naissances pourrait avoir comme origine des coutumes ou des rites particuliers, des insuffisances alimentaires ou des infections locales. On a beaucoup parlé des infections gonococciques et de leur influence sur la gestation.

Nous voulons suggérer une autre conception basée sur les constatations expérimentales de l'un de nous avec A. Giroud et qui ont été rapportées ici-même (P. Giroud, A. Giroud et M. Martinet, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 505). L'expérimentation est réalisée sur le rat.

La maladie toxoplasmique du rat est comparable à celle de l'homme ; chez l'homme à part les cas de fièvres exanthématiques exceptionnels, soit spontanés, soit contractés au laboratoire, la maladie se comporte le plus souvent comme une maladie inapparente de la mère et ce sont ses complications chez le fœtus que l'on connaît.

Chez la rate on constate les faits suivants. La maladie est totalement inapparente. Il y a 55 o/o d'avortements lorsque les rates sont infectées du 1er au 6e jour de la gestation. L'expulsion des fœtus passe alors inaperçue. Lorsque l'infection a lieu du 8e au 11e jour de la conception des avortements ont lieu dans 25 o/o des cas. Ces faits nous ont poussé à tenter un essai sérologique sur quelques groupes d'individus de la province du Kivu.

Comme jusqu'à présent, les différents tests préconisés pour le diagnostic des toxoplasmoses ne nous ont pas donné des résultats bien satisfaisants : fixation du complément avec la technique de Kolmer, test de coloration de Sabin, test de neutralisation cutané sur lapin, nous avons eu recours à la méthode la plus sensible entre toutes, celle qui fait intervenir la peau des sujets, c'est-à-dire le système nerveux tout entier qui, lui, réagit avec sa brutalité coutumière. Et vous savez que ce sont ces tests cutanés que nous considérons comme les meilleurs tests épidémiologiques des rickettsioses.

Nous avons été tout d'abord frappés de l'importance des réactions locales provoquées par des injections de doses minimes d'antigènes formolés. Nous utilisions un antigène pulmonaire lapin, fabriqué comme tous nos antigènes pulmonaires rickettsiens par culture locale dans le poumon de toxoplasmes inoculés par voie trachéale. Ces suspensions formolées à 2 o/oo correspondent à 50 g. pour 1000 de poumon frais en eau physiologique.

Les réactions locales ont été suivies pendant 7 jours. On voit généralement le maximum de réaction à la 24-48e heure. On a tout d'abord utilisé 1/10 de centimètre cube d'antigène pur sur des sujets travaillant au Laboratoire Médical de Bukavu et s'occupant de rongeurs sauvages ou domestiques.

Sur 19 travailleurs de laboratoire on avait 17 réactions positives dont 4 atteignaient 50 mm. Devant l'importance de ces résultats, on a dilué cinq fois l'antigène. De jeunes infirmiers africains venus récemment de l'intérieur du pays sont testés. Sur 14 il y en a 3 seulement de franchement positifs et 1 légèrement. Ces réactions n'ont aucun rapport de volume avec les réactions des sujets précédents. Nous avons aussi fait des tests dans un pensionnat de jeunes africains (de 14 à 18 ans) et provenant de la région; ceux-ci ont donné 16 réactions positives sur 34 sujets. Mais deux seulement sont très fortement positives.

Sur des élèves de Katana plus âgées (18 à 21 ans), venant de la région du Kivu, nous avons 8 réactions positives sur 24. Dans les quatre essais les témoins cutanés poumon normal ont toujours été négatifs.

Dans ces divers groupes, nous sommes frappés par les résultats constatés. Ce sont les employés de laboratoire qui présentent les réactions positives les plus fréquentes. La plupart recherchaient les parasites vecteurs dans la fourrure des rongeurs ou nourrissaient des animaux. Or, dans un lot *d'Euschongastia paradoxa* (Jadin, Vercammen-Grandjean, Herman, 1954) (lot 89) récolté à Bukavu le 9 février 1954 dans les fosses nasales de *Pelomys fallax* et inoculé à 4 souris, nous avons pu mettre en évidence sur frottis des toxoplasmes. Il n'y a pas d'erreur possible car plus de 1.500 souris furent inoculées à Bukavu sans que nous ayons pu mettre en évidence des éléments de même forme. Des faits analogues ont déjà été constatés puisque l'un de nous avec Le Gac a pu isoler une souche de toxoplasme de *Thrombicula legaci* (Marc André, 1950) (P. Giroud et P. Le Gac, *C. R. Acad. Sc.*, 1952, **234**, 1225).

Les toxoplasmes ont déjà été constatés au Congo belge puisque le docteur vétérinaire Wiktor en a isolé une souche des pigeons et des lapins domestiques de Stanleyville.

D'autre part, avec la technique cinétique de F. Roger, Mme N. Dumas a fait des réactions de fixation du complément. Les sérums de 2 sur 4 employés du laboratoire médical présentant des réactions allergiques sont légèrement positifs en fixation du complément avec l'antigène toxoplasmique.

En conclusion. — On met en évidence des réactions allergiques vis-à-vis de l'antigène de *Toxoplasma gondi* sur des africains de la province du Kivu. Il serait intéressant de faire avec ce test une enquête épidémiologique complète dans une région où la natalité est en régression.

LA FIXATION DU COMPLÉMENT MET EN ÉVIDENCE DES FRACTIONS ANTIGÉNIQUES DISTINCTES A L'INTÉRIEUR DU GROUPE DE LA PSITTACOSE : IL EXISTE DES ANTIGÈNES COMPLETS ET INCOMPLETS. APPLICATION AU DÉPISTAGE SÉROLOGIQUE DES AFFECTIONS DU GROUPE

Par Paul GIROUD et Francis ROGER (*)

Nous voulons apporter aujourd'hui une nouvelle preuve de l'intérêt de la technique de fixation du complément par hémolyse cinétique décrite par l'un de nous (F. Roger, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 367-369) et rendre compte des résultats obtenus dans la comparaison de différents types d'antigènes appartenant au grand groupe de la psittacose.

Rappelons d'abord brièvement en quoi consiste cette méthode : elle permet d'utiliser en fixation du complément des antigènes bruts, non purifiés, à une concentration bien supérieure à la limite de leur pouvoir anticomplémentaire. Il suffit, en effet, de compenser ce pouvoir par une quantité convenable de complément ajoutée aux seuls tubes réactifs. On équilibre alors la réaction en s'arrangeant pour obtenir avec un sérum normal, élément indispensable de référence, une vitesse d'hémolyse identique en présence d'antigène ou en son absence. Le retard à l'hémolyse des tubes réactifs caractérise alors les sérums positifs.

Au cours des enquêtes sérologiques systématiques effectuées dans le Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur, enquêtes portant sur plusieurs milliers de sérums, les plus divers, d'origine humaine ou animale, nous avons utilisé simultanément trois types d'antigènes du groupe de la psittacose. Le premier est représenté par une souche ornithosique cultivée sur œuf et purifiée (antigène qui nous a été aimablement fourni par H. R. Cox); les deux suivants sont des antigènes pulmonaires bruts obtenus sur souris l'un de ces derniers provient d'un perroquet (antigène T. 13). Il s'agit de la souche Larufa provenant d'un perroquet d'Argentine, et qui nous a été aimablement fournie par le professeur Babudieri de Rome, l'autre a été isolée par P. Giroud et J. Jadin au cours d'une affection exanthématique (Souche X. 14). (P. Giroud et J. Jadin, *C. R. Acad. Sc.*, 1954, **238**, 2039).

Très vite nous avons constaté que certains sérums, humains et

(*) Séance du 8 décembre 1954.

animaux, négatifs sur l'antigène ornithosique classique, réagissaient fortement avec les deux autres souches.

Cette divergence des résultats ne pouvait être attribuée à une réaction non spécifique au poumon de souris, substratum de ces antigènes, car nous contrôlons toujours nos sérums positifs vis-à-vis d'un poumon de souris non inoculé et nous retenons seulement les sérums qui ne réagissent pas avec lui.

Il ne s'agissait pas, non plus, d'une différence d'ordre quantitatif dans la sensibilité des trois types de suspension puisque l'antigène défaillant était celui qui nous donnait habituellement les taux les plus élevés.

Il devenait donc nécessaire d'invoquer un phénomène spécifique d'ordre qualitatif : l'antigène ornithosique se comportait par rapport aux 2 autres souches comme s'il était dépourvu d'une fraction antigénique que nous avons appelée *fraction A*, l'antigène ornithosique correspondant alors à la *fraction B*.

La fraction A qui fait défaut dans l'antigène ornithosique s'est révélée loin d'être négligeable : nombre de sérums humains ne réagissent, en effet, qu'avec elle et c'est justement parmi eux que l'on note une plus grande fréquence des formes extra-pulmonaires dont nous avons antérieurement souligné l'existence, formes pseudo-grippales, syndromes méningo-encéphalitiques ou exanthématiques, voire affections ganglionnaires (P. Giroud, P. Le Gac, F. Roger et N. Dartois, *C. R. Ac. Sc.*, 1953, **237**, 1576. P. Giroud, F. Roger, N. Dartois, A. Capelin et J. Biederman, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 44. P. Giroud, F. Roger, N. Dartois et P. Vouilloux, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 46. P. Giroud et J. Jadin, *C. R. Ac. Sc.*, 1954, **238**, 2039. P. Giroud, L. Porte, F. Roger et N. Dartois, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 479.

Chez l'animal aussi, l'importance de cette fraction n'a pas tardé à nous apparaître et le cas le plus remarquable, peut-être, car le plus extrême, est apporté par le chien : régulièrement négatif vis-à-vis de l'antigène ornithosique, cet animal est, au contraire, très fortement positif avec les deux autres souches au cours de syndromes qui rappellent souvent de très près la maladie du jeune âge. C'est cette positivité remarquable que nous avons antérieurement signalée. (P. Giroud, P. Groulade, G. Roger et N. Dartois, *Bull. Acad. Vét.*, 1954, **27**, 309).

L'inoculation au lapin des souches T. 13 et X. 14 nous a permis de rechercher leur comportement par rapport à l'antigène ornithosique : les sérums obtenus avec la souche T. 13 réagissent remarquablement avec cet antigène, ce qui met bien en évidence la fraction commune (fraction B) ; les sérums X. 14, au contraire, ne donnent lieu à aucune réaction : l'antigène X. 14 est donc radicalement

distinct de l'antigène ornithosique, il correspond à la fraction A. Nous avons vu que cette fraction se trouve également dans la souche T. 13.

Il paraît donc exister à l'intérieur du groupe de la psittacose au moins deux fractions antigéniques distinctes ainsi que des souches complètes (Type T. 13) et incomplètes.

Il est possible que les souches incomplètes de l'un et l'autre type aient un grand intérêt dans l'épidémiologie, mais ce sont des souches antigéniquement complètes que l'on doit employer dans le dépistage sérologique systématique des affections à virus du groupe de la psittacose si l'on n'utilise qu'une seule souche pour des raisons évidentes de rapidité ; ces antigènes complets doivent remplacer pour le « triage » des sérums positifs les antigènes incomplets trop souvent en défaut. Il nous semble que la souche T. 13, telle que nous l'utilisons, répond particulièrement à cette condition.

INFECTION LATENTE ET CONSERVATION DE *RICKETTSIA BURNETI* CHEZ L'HOMME ; LE ROLE DU POU

Par Paul GIROUD et Jean JADIN (*)

La conservation de l'antigène *Rickettsia burneti* sur tiques est bien connue. On sait pourtant que dans la transmission de l'infection burnetienne le rôle de la tique peut s'avérer inutile. Nous avions constaté depuis longtemps que les Africains du Ruanda-Urundi (Congo Belge) avaient une coutume pour le moins curieuse. En effet, les collines sur lesquelles sont disposées les huttes, sont éloignées des sources où ils puisent l'eau. Le nettoyage corporel est donc réalisé ancestralement avec un produit naturel qui est l'urine de vaches dont les troupeaux sont nombreux sur les plateaux de la crête Congo-Nil.

Comme on sait que *Rickettsia burneti* peut s'éliminer pendant très longtemps dans les urines, on peut penser aux possibilités de contage produites par une telle coutume. De plus, l'urine sert non seulement au lavage du corps, mais également à celui des ustensiles de traite et des récipients où l'on fait cailler le lait. Ce dernier est

(*) Séance du 10 novembre 1954.

lui aussi très connu comme agent permettant la transmission de l'infection due à *Rickettsia burneti*.

L'observation de deux épidémies survenues chez des sujets hautement parasités, nous a amené à rechercher le rôle des parasites corporels dans la transmission de *Rickettsia burneti*.

Cette expérience a été réalisée plusieurs mois après que des épidémies avaient évolué et, pour cette raison, nous insistons sur les deux possibilités suivantes : la présence de l'antigène sur les parasites était-elle due à la conservation chez l'homme de *Rickettsia burneti* ou à la conservation de l'antigène sur le parasite même? Nous savons, par des expériences de contrôle, que des milliers de parasites prélevés sur une colline en dehors de la zone épidémique n'avaient donné lieu à aucun passage positif sur l'animal. Par contre, l'injection au cobaye de poux prélevés sur des sujets habitant une colline où une épidémie avait sévit trois mois auparavant donnait un résultat positif (P. Giroud et J. Jadin, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 674). Par l'expérimentation que nous avons faite dans la suite, nous avons pu démontrer que l'infection du pou par cet agent est comparable en tous points à l'infection due à *Rickettsia prowazeki* (P. Giroud, J. Jadin et A. Jezierski, *C. R. Soc. Biol.*, 1951, **145**, 569). Cet agent provoque la mort du parasite en peu de jours.

Ce n'est donc qu'exceptionnellement que cet antigène peut se conserver pendant de nombreux mois sur le parasite même; cette conservation n'est possible que si la souche est atténuée pour le pou car une souche normale tue ce dernier en 3 ou 4 jours.

Il faut donc recourir à l'autre hypothèse : la conservation chez l'homme de *Rickettsia burneti*. La présence de *Rickettsia burneti* sur le pou est la meilleure démonstration que l'on puisse faire de la rickettsiémie du sujet qui, de nombreux mois après son affection, présente de temps à autre un sang virulent.

Conclusions. — Nous démontrons ainsi que *Rickettsia burneti* se comporte comme *Rickettsia quintana* dont la présence sanguine est bien connue (H. Mooser et F. Weyer, 6e Congrès International de Microbiologie, Rome, 1953, **2**, p. 253). On sait, par ailleurs, qu'à la fin d'un typhus on peut mettre le virus en évidence même pendant la période des anticorps, fait qui peut être établi soit par l'infection du pou sur l'homme, soit par la mise en évidence du virus dans le sang du cobaye (P. Giroud, *C. R. Soc. Biol.*, 1935, **120**, 1193).

SUR LA PRÉSENCE DE Q FEVER EN IRAN

Par A. RAFYI et G. MAGHAMI (*)

Cette maladie qui a attiré l'attention de divers chercheurs au Proche-Orient, n'a pas été étudiée encore profondément en Iran.

Giroud et Yassemi ont signalé une séroréaction positive avec le sérum de 2 bovins, 2 chèvres et 1 mouton dans la région de Kermanchah à l'ouest de l'Iran.

Vu l'importance de cette question, nous avons entrepris une enquête à ce sujet depuis 1951 sur les animaux que nous avions l'occasion d'examiner à notre Institut.

La méthode adoptée, en vue de dépister cette infection, consiste soit en un examen sérologique de tous les animaux qui entraient à l'Institut, soit en une inoculation des tiques ou des produits suspects (sang, lait, etc.) aux cobayes.

Examen sérologique.

L'examen du sérum des animaux s'effectue soit par la méthode de fixation du complément (méthode de Plotz, utilisée couramment au *Rocky Mountains Laboratory*) soit par le test d'agglutination capillaire avec antigènes colorés, ainsi nous avons examiné :

12 dromadaires,
20 veaux,
213 moutons,
22 chèvres.

Nous avons trouvé parmi ces animaux les réactions positives suivantes :

Dromadaires	2
Veaux	8
Moutons	95
Chèvres	8

soit sur un total de 267 animaux examinés, 115 cas positifs comme l'indique le tableau ci-après.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

Le sérum des animaux examinés à l'égard du Q Fever.

Animal	Nombre d'animaux examinés	Titre et nombre de sérum positif					
		1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512
Dromadaires .	12	—	—	2	—	—	—
Veaux . . .	20	8	1	1	—	—	—
Moutons . .	213	54	24	12	4	—	1
Chèvres . .	22	2	1	4	1	—	—

Pour confirmer le résultat de notre diagnostic, nous avons envoyé au mois de mars 1954, trois échantillons du sérum positif au *Rocky Mountains Laboratory*.

Ils ont confirmé le résultat que nous avions obtenu avec un titre de 1/16-1/64, 1/256 et faiblement 1/512.

Nous pouvons d'ores et déjà confirmer la présence de Q Fever en Iran ; la région ouest de l'Iran paraît être plus infectée.

Inoculation des tiques et autres produits suspects.

1) Nous avons inoculé plus de 530 tiques (34 lots) appartenant aux genres *Hyalomma*, *Hæmaphysalis*, *Ornithodoros*, *Margaropus* à 70 cobayes. La température de certains de nos cobayes a monté après ces inoculations mais nous n'avons pas pu isoler le *Ricketsia burnetti*.

2) La rate de quelques rongeurs (4 *Meriones shawi*, 2 *Nesokia*) furent inoculés à 16 cobayes sans aucun résultat.

3) Nous avons inoculé le lait et le sang de quelques brebis, chèvres et veaux suspects à 18 cobayes, le résultat était toujours négatif.

Actuellement, nous poursuivons nos recherches en dehors de l'Institut.

Conclusion.

La Q Fever existe en Iran, nous avons trouvé des réactions sérologiques positives avec le sang des dromadaires, veaux, moutons et chèvres.

Il est fort probable que l'infection existe chez l'homme et d'autres recherches peuvent le prouver d'un jour à l'autre.

Le sérum de 267 animaux examinés, nous a montré une infection de 43,08 o/o à l'égard de Q Fever.

L'infection paraît être plus abondante du côté ouest de l'Iran (Kermanchah).

Nous n'avons pas pu isoler le *R. burneti* en inoculant divers lots de tiques que l'on trouve aux villages avoisinant notre Institut.

Nous remercions vivement MM. Lackman et L. Luoto du *Rocky Mountain Laboratory* qui nous ont fourni les divers antigènes et qui ont bien voulu examiner, pour confirmation, quelques échantillons de sérum que nous leur avons envoyés.

Institut Razi,
Service de Parasitologie.

Bibliographie

Giroud (P.) et Yassemi (H.). — A propos de la fièvre Q et de sa diffusion dans le monde, sa constatation en Iran. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 23.

Luoto (L.). — A capillary agglutination test for bovine Q Fever. *The Journal of Immunology*, 1953, 71, 226.

Blanc (G.) et Bruneau (T.). — Un réservoir de virus de la Q Fever en Algérie. La tique bovine *(Hyalomma mauritanicum). Bull. de l'Acad. Nat. de Méd.*, 1949, nos 5 et 6, 115.

Blanc (G.), Martin (L. A.) et Maurice (A.). — Le Mérion de la région Goulimine est un réservoir de virus de la Q. F. marocaine. *Extrait des Comptes Rendus des Séances de l'Acad. des Sciences*, 1947, 224, 1673.

Payzin (S.) et Akyay (N.). — Natural occurence of *Coxiella burneti* in *O. lahorensis* ticks. *Revue turque d'Hygiène et de Biologie Expérimentale*, 1952, 7, no 1, 17.

Discussion.

P. Giroud. — Je suis heureux de féliciter MM. Rafyi et Maghami pour leur recherche. A cette occasion je me permets de rappeler l'histoire d'un navigateur hospitalisé à Paris en 1951, pour un syndrome typhique, avec éruption généralisée et syndrome nerveux intense. Il venait d'Abadan et avait présenté une fièvre Q indubitable. Tous les autres examens sérologiques étaient négatifs. C'était un bel exemple de fièvre exanthématique dûe à *R. burneti*.

HÉPATITE AVEC ENCÉPHALITE ÉVOLUANT CHEZ UNE JEUNE AFRICAINE DU CENTRE EXTRA-COUTUMIER DE BUKAVU (CONGO BELGE), ISOLEMENT D'UN AGENT PATHOGÈNE, PRÉSENCE D'ANTICORPS (1)

Par Paul GIROUD et Jean JADIN (*)

L'épidémiologie des affections est facilement mise en évidence lorsqu'il s'agit d'individus disséminés dans la nature, sans voies de communication rapides et en dehors du monde moderne où la multitude des contacts faussent tous les problèmes.

L'épidémie de prison de Bukavu (Congo Belge) (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 578), a été pour nous pleine d'enseignements. La constatation sur un Mushi malade (n° 395 de notre série Bukavu) d'une encéphalo-myocardite avec fièvre, nous a amené à chercher dans le même hôpital des syndromes comparables. Nous avons vu des Africains entrant à l'hôpital pour des crises douloureuses abdominales intolérables déclenchées spontanément ou par simple pression. A l'autopsie, on constate dans le mésentère de gros ganglions plus ou moins congestionnés qui, enserrant un plexus nerveux, permettent de comprendre l'origine de ces crises paroxystiques. De ces ganglions, une souche a été isolée (souche V. 14).

D'autre part, l'absence ou l'exagération de certains réflexes chez des malades, nous ont amené à les rechercher systématiquement chez des prisonniers. Et c'est ainsi que dans deux chambrées de cette même prison, nous pûmes constater non seulement des cas légers, mais même des affections vraies, passées totalement inaperçues.

Ces constatations faites dans un milieu fermé, sur des sujets travaillant pendant la journée dans le Centre Extra-Coutumier, nous ont amené à rechercher dans ce dernier lieu de mêmes faits. Nous allons rapporter ici l'histoire d'une jeune Africaine vivant à Chaze dans un village de paille au-dessus du C. E. C.

(1) Ces nouveaux résultats ont été rendus possibles grâce à la coopération du Laboratoire Médical de Bukavu, du Service des Rickettsioses de l'Institut Pasteur, de son personnel et en particulier les sérologistes M Francis Roger et Mme Nicolle Dumas, et aussi grâce à un subside de l'Institut pour la recherche scientifique en Afrique Centrale.

(*) Séance du 10 novembre 1954.

Il s'agissait d'une Africaine de 18 ans (n° 542 de notre série Bukavu) qui, depuis une semaine se sentait fatiguée et fiévreuse. Par ailleurs, ses parents trouvaient qu'elle avait un comportement inhabituel. Lorsqu'elle est entrée le 11 avril 1954 à l'Hôpital des Noirs, elle présentait un léger subictère des conjonctives, un pouls filant, une température à 36° et poussait des cris incohérents. Le liquide céphalo-rachidien était clair et ne contenait que 5 éléments. Elle mourait quelques heures après son admission.

A l'autopsie, on constate un foie jaune, un cerveau très congestionné, un poumon d'un aspect à peu près normal, il n'y a pas de liquide dans le péricarde.

Tous les ensemencements faits ont été négatifs.

Des frottis de cerveau montraient des enclaves en bleu de Prusse au Giemsa dans les tuniques vasculaires. En coupes, Mlle le Professeur Gauthier-Villars (1) constate une congestion de tous les vaisseaux méningés, en surface et à l'intérieur des scissures. Les vaisseaux sont dilatés, remplis de sang. Même aspect en pleine substance cérébrale où chaque espace de Virchow-Robin semble élargi par le vaisseau central.

Le foie présentait une hépatite aiguë nécrosante, sans prédilection topographique nette. Il ne reste guère de cellules hépatiques intactes, la stéatose est également diffuse.

Le passage du cerveau de cette Africaine dans le péritoine de la souris a donné lieu à l'isolement d'une souche sur souris (souche E. 15). Les souris sont mortes du 9e au 16e jour. Comme pour la souche V. 14, à l'isolement la surface interne de la peau de la souris est légèrement jaune, le poumon œdémateux, la rate et le foie de taille normale mais le cerveau est très congestionné.

Dans le frottis de poumon des animaux de passage, on met en évidence des éléments du même type que ceux que nous avons décrits pour le cas Fundiko (souche V. 14) (n° 395 de notre série Bukavu) et analogues à ceux que l'on voyait dans les frottis de cerveau du sujet.

Ce sérum répond sur la souche boutonneuse et sur *Rickettsia burneti* en micro-agglutination ; il est positif en fixation du complément sur les souches X. 14 et T. 13 et négatif sur V. 14. La souche X. 14 est donc la plus touchée.

En conclusion, nous rapportons l'histoire d'une hépato-encéphalite mortelle évoluant chez une Africaine dont la sérologie comme le germe rapprochent la souche du groupe de la psittacose sans en être, toutefois, similaire comme le prouve la sérologie.

(1) Nous devons remercier Mlle le Professeur Gauthier-Villars qui a bien voulu se charger de l'anatomie pathologique de ce cas.

LA RÉACTION DE MITSUDA RENDUE POSITIVE PAR UNE PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE EST-ELLE ACCOMPAGNÉE D'UNE IMMUNITÉ RELATIVE ANTILÉPREUSE ?

Par Hervé FLOCH (*)

Dans les recommandations de la Commission d'Epidémiologie et de Prophylaxie du VI[e] Congrès International de Léprologie de Madrid on lit :

« Le Comité d'Epidémiologie insiste pour que l'on effectue des études dans les conditions les plus variées afin de pouvoir apprécier à sa juste valeur la positivation de la lépromino-réaction par le BCG » (1).

La Commission d'Immunologie, de son côté, affirme que la question de savoir si une réaction positive à la lépromine provoquée artificiellement par le BCG est l'indice ou non d'une immunité n'a pas encore été étudiée, et on ne peut donner de conclusion à ce sujet (1).

Comme nous l'avons écrit en discutant rapidement des conclusions de ces deux commissions (1), bien des léprologues continuent à penser que la réaction de Fernandez est une réaction d'allergie et la réaction de Mitsuda une réaction d'immunité (ou du moins, dirons-nous, une « preuve » d'immunité) ; dès lors comme ces auteurs admettent, généralement aussi, que la réaction de Mitsuda positivée artificiellement a la même signification que la réaction de Mitsuda spécifiquement positive (chez les lépreux tuberculoïdes par exemple) ils estiment que la vaccination par le BCG provoque une immunité antilépreuse.

La Commission d'Immunologie du Congrès de Madrid a soigneusement évité (ce qui fut une erreur... voulue) de discuter de l'interprétation des réactions de Mitsuda et de Fernandez et ceci, apparemment, pour ne pas avoir à admettre « trop rapidement » que la vaccination BCG crée un certain état d'immunité antilépreuse.

C'est pourquoi d'autres études sont recommandées sur ce sujet, ce qui est d'ailleurs normal.

Il est bien évident que la preuve définitive, du fait que nous sommes bien démunis pour étudier la lèpre au laboratoire, proviendra des constatations faites plusieurs années après la vaccination par le BCG en pays de grande endémie lépreuse. Y aura-t-il alors,

(*) Séance du 13 octobre 1954.

comme on est semble-t-il en droit de l'espérer, bien moins de lépreux chez les enfants vaccinés que chez les non-vaccinés et les malades préalablement vaccinés, s'il s'en présente cependant, feront-ils des formes de lèpre bénignes, forme tuberculoïde plus particulièrement?

* * *

Il n'est pas dit cependant qu'en prenant, en attendant, le problème sous d'autres angles nous ne pourrions pas démontrer que la réaction de Mitsuda positivée par la vaccination BCG est effectivement accompagnée d'immunité partielle antilépreuse.

C'est ainsi que nous pouvons, pensons-nous, d'abord, admettre que la réaction de Mitsuda positivée par le BCG a la même signification que celle positivée par une primo-infection tuberculeuse.

Or si M. Chaussinand estime que lèpre et tuberculose sont antagoniques et que c'est la tuberculose qui avait chassé la lèpre des pays tempérés (2), Tisseuil, de son côté, s'inscrit contre cette conception, en citant notamment l'exemple de la lèpre qui s'était répandue au bagne guyanais malgré une tuberculisation préalable évidente des bagnards en question (3).

Nous avons déjà dit que notre opinion était intermédiaire entre ces deux extrêmes et avons émis à ce sujet une hypothèse (4) : ne serait-ce justement pas, plus particulièrement, les Européens à cuti-réactions préalablement négatives (bien plus nombreuses qu'on ne l'affirmait il y a quelques années et que ne le croyait Tisseuil) qui, présentant un terrain de choix à l'infection lépreuse, devenaient lépreux et plus particulièrement lépromateux?

On sait en effet que la lèpre se présente surtout sous la forme lépromateuse dans l'élément pénal tandis qu'elle présente très souvent les formes indifférenciées ou tuberculoïdes, relativement bénignes et vraisemblablement indice d'une certaine immunité (au moins la forme tuberculoïde), dans l'élément libre.

Or on sait qu'un lépromateux (négatif à la lépromine par conséquent) qui était préalablement allergique à la tuberculine conserve en général, malgré son Mitsuda négatif, cette allergie tuberculinique.

N'était-il donc pas possible d'espérer qu'en étudiant comparativement chez les lépreux européens et les lépreux créoles, en Guyane, l'allergie tuberculinique (puisque ainsi on pourrait savoir, dans l'ensemble des cas, quel était, avant l'apparition de la maladie de Hansen chez ces malades le comportement au point de vue allergie tuberculinique) on pourrait peut-être tirer des conclusions intéressantes.

* * *

C'est ce que nous avons cherché à étudier cette année sur 168 de nos malades comportant malheureusement de bien plus nombreux Créoles que d'Européens, ceux-ci au nombre seulement de 36, en raison, uniquement d'ailleurs, de la diminution rapide de l'élément pénal en Guyane.

Pour plus de simplification nous avons divisé ces malades en deux grands groupes : d'une part les lépromateux et les frontières (en général Mitsuda —) et d'autre part les indifférenciés et les tuberculoïdes (le plus souvent Mitsuda +).

Nos résultats sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

Créoles			
Tuberculoïdes et Indifférenciés		Lépromateux et Frontières	
Cuti +	Cuti —	Cuti +	Cuti —
72 73 o/o	26 27 o/o	14 40 o/o	20 60 o/o

Européens			
Tuberculoïdes et Indifférenciés		Lépromateux et Frontières	
Cuti +	Cuti —	Cuti +	Cuti —
24 100 o/o	0 0 o/o	4 33 o/o	8 67 o/o

Chez les Européens, les lépreux de formes tuberculoïdes et indifférenciées ont toujours une cuti-réaction à la tuberculine positive, tandis que les deux tiers des lépromateux et des frontières, ont une réaction de Von Pirquet négative.

Chez les Européens encore, parmi ceux qui ont une cuti-réaction à la tuberculine positive (au nombre de 28) 4 seulement (14 o/o) sont devenus lépreux lépromateux tandis que 24 (86 o/o) sont devenus lépreux tuberculoïdes ou lépreux indifférenciés.

Toujours chez les Européens, on relève que tous les anergiques à la tuberculine sont devenus lépromateux (100 o/o).

Sur 86 Créoles à cuti-réaction à la tuberculine positive 14 sont

devenus lépreux lépromateux (16 o/o) et 72 (84 o/o) sont devenus lépreux tuberculoïdes ou indifférenciés, chiffres voisins de ceux enregistrés chez les Européens.

Mais nos constatations chez les Créoles diffèrent souvent cependant de celles faites chez les Européens.

En effet si chez eux les trois quarts des lépreux tuberculoïdes et indifférenciés ont bien aussi une cuti-réaction positive à la tuberculine, on trouve encore chez un quart des malades créoles atteints de ces formes de la maladie, des cuti-réactions de Von Pirquet négatives.

Si chez les lépreux créoles, sur un total de 46 cuti-réactions à la tuberculine négatives, 26 (55,5 o/o) sont atteints de lèpre de formes bénignes, 20 encore (44,5 o/o) sont des lépromateux.

Une différence, à souligner, dans le comportement des Européens et des Créoles devant l'infection lépreuse est donc que bien des Créoles négatifs à la réaction de Von Pirquet deviennent lépreux indifférenciés ou tuberculoïdes contrairement à ce qui s'observe chez les Européens. Il semblerait alors logique de penser que la cuti-réaction à la tuberculine négative en pays d'endémicité est de plus mauvais augure chez les Européens que chez les Créoles, probablement parce que ceux-ci peuvent obtenir une certaine immunité antilépreuse par infection inapparente lépreuse alors que chez les Européens qui n'ont pas été soumis dès leur jeune âge au risque d'infection par le *bacille de* Hansen seule la primo-infection par le *bacille de* Koch peut conduire à une para-immunité antilépreuse. Celle-ci est d'ailleurs incomplète puisque nous trouvons 33 o/o de nos lépreux européens, lépromateux ou frontières avec une réaction positive de Von Pirquet.

Signalons dans cet ordre d'idées l'observation d'un libéré européen lépreux (A. D., 62 ans) que nous avons traité pendant longtemps, ayant présenté dans sa jeunesse une tuberculose osseuse, s'étant manifestée par des abcès froids d'origine costale, à cicatrices révélatrices. Lépreux, il ne présenta que des symptômes de lèpre tuberculoïde (avec une poussée réactionnelle) qui « guérit » après trois ans de traitement sulfoné, en dernier lieu. Le malade mourut en 1949 d'un cancer de l'intestin. Nous avons estimé pouvoir rattacher sa « forme bénigne » de lèpre (rare chez les Européens) aux bonnes défenses de son organisme éveillées par sa tuberculose chirurgicale antérieure.

*
* *

Nous croyons pouvoir conclure de ces constatations qu'il y a para-immunité réelle entre tuberculose et lèpre mais que cette para-

immunité, indiscutablement, est seulement partielle ce qui était, pour nous, d'ailleurs, à prévoir.

La vaccination BCG transforme, on le sait, la réaction de Mitsuda — en réaction de Mitsuda +. Cette réaction de Mitsuda positivée artificiellement comme la réaction de Mitsuda positivée par une primo-infection tuberculeuse peut donc être considérée comme accompagnée d'une para-immunité antilépreuse qui, quoique incomplète, est susceptible de jouer un rôle actif en prophylaxie antilépreuse et c'est là ce qui nous importe en somme le plus.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

Bibliographie

(1) Floch (H.). — Le VIe Congrès International de Lépiologie (III). Rapport de la Commission d'Immunologie. Rapport de la Commission d'Epidémiologie et de Prophylaxie. Discussion. *Publication n° 323. Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane*, avril 1954.

(2) Chaussinand (R.). — Tuberculose et lèpre, maladies antagoniques. Eviction de la lèpre par la tuberculose. *International Journal of Leprosy*, 1948, **16**, 443.

(3) Tisseuil (J.). — La prévention spontanée contre la tuberculose n'a pas, en Nouvelle-Calédonie ni en Guyane, prémuni contre la lèpre. *Journal des Praticiens*, 1950, 33.

(4) Floch (H.). — La lèpre au bagne guyanais. Son évolution durant un siècle (1852-1950). Ses particularités. *International Journal of Leprosy*, July-September 1951, **19**, 283.

SALMONELLES ISOLÉES A MARACAÏBO (VENEZUELA) EN 1952-1953

Par L. et S. LE MINOR, H. FOSSAERT et J. MASO DOMINGUEZ (*)

Origine.

Cette étude porte sur 357 souches (*S. typhi* non compris) dont 199 ont été isolées à l'Unidad Sanitaria (laboratoire du ministère de la Santé) et 158 à l'Hôpital Ninos de Maracaïbo, à partir de

(*) Séance du 8 décembre 1954.

22.126 prélèvements : 1.415 hémocultures et 20.711 coprocultures.

La majorité de ceux-ci (18.627) proviennent de l'Unidad Sanitaria : 17.521 coprocultures et 1.106 hémocultures. Ils se répartissent ainsi :

— Examens demandés par le service d'épidémiologie, soit pour des malades, soit pour les personnes en contact avec eux :

1.106 hémocultures ;

1.718 coprocultures.

— Examens pratiqués systématiquement chez des manipulateurs d'aliments en bonne santé apparente : 11.203 coprocultures.

— Examens faits sur des selles adressées au laboratoire pour examen parasitologique : 4.600 coprocultures.

— En outre, quelques examens bactériologiques d'aliments suspects ont été pratiqués.

Des 199 souches de l'Unidad Sanitaria :

— 22 ont été isolées par le service d'épidémiologie : 19 par coproculture, 3 par hémoculture ; 9 provenaient de sujets sains, en contact avec les malades, 13 de malades suspects de fièvre typho-paratyphoïdique.

— 85 provenaient de manipulateurs d'aliments ;

— 91 de selles adressées pour examen coprologique ;

— 1 d'un fromage.

3.499 autres examens furent faits pour l'Hôpital de Ninos : 3.190 coprocultures et 309 hémocultures demandées en grande majorité soit pour des malades hospitalisés, soit pour des consultants de la clinique de gastro-entérologie.

149 des souches isolées provenaient de malades et 9 de porteurs sains. Une souche a été isolée par hémoculture, les autres par coproculture.

Au total 162 souches ont été isolées chez des malades, la plupart chez des enfants présentant un syndrome de gastro-entérite. Nous avons en effet isolé des *Salmonella* chez 143 enfants sur 1.164 hospitalisés présentant des troubles intestinaux soit dans 12,28 o/o des cas. La mortalité chez ces enfants infectés par des *Salmonella* fut de 21,3 o/o sans qu'il nous soit jusqu'à présent possible d'attribuer à certains types un pouvoir pathogène plus élevé qu'à d'autres.

Le plus grand nombre des souches (194) ont été isolées de porteurs sains. Une provenait d'un fromage.

Les coprocultures furent faites en utilisant conjointement l'enrichissement sur milieu de Müller-Kauffmann, et l'isolement sur milieu de Kristensen. Ces milieux, préparés sur place, nous ont

donné des résultats nettement supérieurs aux milieux en poudre Difco (Wilson-Blair, SS, désoxycholate-citrate agar et Mac Conkey agar). Nous pensons que les résultats désastreux obtenus avec ces derniers sont imputables à une altération rapide des poudres très hygroscopiques par le climat particulièrement chaud et humide de Maracaïbo.

L'isolement, le diagnostic de *Salmonella* et celui du groupe ont été faits à Maracaïbo, le diagnostic précis d'espèce et d'étude complète des souches isolées au Centre des *Salmonella* de l'Institut Pasteur de Paris.

Répartition des types.

A titre de comparaison nous rapporterons tout d'abord la répartition étudiée par L. Briceno-Iragorry à Caracas, entre 1942 et 1952 (1).

S. paratyphi A	19
S. paratyphi B	3
S. senftenberg	1
S. typhi murium	55
S. derby	42
S. saint-paul.	1
S. choleræ suis	11
S. choleræ suis var. Kunz	6
S. oranienburg	22
S. montevideo	1
S. newport	7
S. glostrup	5
S. enteritidis.	7
S. dublin	3
S. panama	6
S. javiana.	6
S. london	12
S. give	6
S. anatum.	12
S. meleagridis	2
S. newington.	1
S. poona	23
S. minnesota.	8
S. newbrunswick	1
S. oregon	3
S. caracas.	1

Tableau I

Type sérologique et origine des Salmonella *isolées à Maraïcabo en 1952-1953.*

Salmonella	Porteurs sains	Sujets suspects de fièvre typhoïde	Enfants présentant des troubles gastro-intestinaux	Total
S. paratyphi A	1	1 (hémo.)	—	2
S. arechavaleta	2	—	2	4
S. abortus-equi	1	—	—	1
S. paratyphi B	1	—	—	1
S. saint-Paul	1	—	3	4
S. reading	1	—	—	1
S. derby	19	1	18	38
S. budapest	—	—	1	1
S. typhi murium	13	1	13	27
S. typhi murium var. *copenhagen*	1 (fromage)	—	—	1
S. bredeney	2	—	1	3
S. haïfa	1	—	—	1
S. choleræ-suis	—	1 (hémo.)	—	1
S montevideo	3	—	7	10
S. oranienburg	12	—	11	23
S. thompson	1	—	1	1
S. tennessee	2	—	—	3
S. muenchen	7	—	9	16
S. manhattan	2	1	—	3
S. newport	5	—	8	13
S. glostrup	5	—	2	7
S. sendai	1	—	—	1
S. miami	2	—	—	2
S. onarimon	1	—	—	1
S. eastbourne	3	—	—	3
S. enteritidis	1	1 (hémo.)	1 (hémo.)	3
S. panama	22	4	15	41
S. anatum	57	1	32	90
S meleagridis	8	—	11	19
S. london	4	1	1	6
S. give	3	—	1	4
S. amager	1	—	1	2
S. newington	2	—	—	2
S. senftenberg	2	—	1	3
S. maracaibo	1	—	—	1
S. rubislaw	1	—	—	1
S. havana	1	—	2	3
S. worthington	—	—	1	1
S. poona	1	—	3	4
S. carrau	—	—	1	1
S. minnesota	1	—	2	3
S. pomona	2	1	—	3
Salmonella : 6,7 immobile	1			1
Salmonella : 6,8 immobile	1			1
Totaux	195	13	149	357

TABLEAU II

Distribution par groupe des Salmonella *isolées.*

Groupes	Nombre de souches	Pourcentage
A	2	0,56
B	82	22,96
C	79	22,12
D	51	14,28
E	126	35,29
F	2	0,56
G	8	2,24
H	1	0,28
Divers	6	1,68

95,23 o/o des souches isolées (non compris *S. typhi*) appartiennent aux 5 premiers groupes A, B, C, D et E du schéma de Kauffmann-White.

TABLEAU III

Pourcentage des Salmonella *les plus fréquentes.*

Types	Nombre de souches	Pourcentage
S. anatum	90	25,21
S. panama	41	11,48
S. derby	38	10,64
S. typhi-murium	27	7,56
S. oranienburg	23	6,44
S. meleagridis	19	5,32
S. muenchen	16	4,48
S. newport	13	3,64
S. montevideo	10	2,80
S. glostrup	7	1,96
S. london	6	1,68

Pendant les mêmes années 1952-1953, il a été isolé 70 *S. typhi*, ce qui représente 16,39 o/o du total de *Salmonella*. Par conséquent il est permis de considérer que le bacille d'Eberth quoique jouant un rôle notable localement, n'a pas l'importance primordiale qu'il a dans d'autres régions.

A Maracaïbo, *S. paratyphi* A est rare. Parmi les germes du groupe B, pourtant fréquents, on ne rencontre qu'exceptionnellement *S. paratyphi* B, et *S. typhi-murium* n'a pas la même incidence

que dans de nombreuses autres régions. Les types du groupe C se répartissent également entre les sous-groupes C_1 et C_2. Ce sont les types du groupe E qui sont les plus fréquents, puisqu'ils représentent 35,29 o/o du total.

Les diverses *Salmonella* isolées à Maracaïbo se répartissent en 41 types différents parmi lesquels : *S. maracaïbo* constitue un type nouveau (2) et 20 autres, quoique connus antérieurement, n'avaient pas encore été décrits au Venezuela ; il s'agit de : *S. arechavaleta*, *abortus-equi*, *reading*, *budapest*, *bredeney*, *haifa*, *thompson*, *tennessee*, *muenchen*, *manhatten*, *sendai*, *miami*, *onarimon*, *eastbourne*, *amager*, *rubislaw*, *havana*, *worthington*, *carrau* et *pomona*.

Nous avons également isolé une souche de *S. senftenberg*, d'une variété biochimique intermédiaire entre la variété classique (H_2S et glycérol +) et la variété *Newcastle* (H_2S — glycérol —) ; notre souche est H_2S — et glycérol + ; elle a été isolée d'un cas de méningite infantile mortelle.

S. typhi-murium, var. *copenhagen* a été isolée d'un fromage à l'origine d'une intoxication alimentaire, la seule que nous ayons observée.

Nos souches de *S. poona* correspondent à une variété antigénique aberrante dont la formule déterminée par Edwards est : 1, 13, 22, 36, 37 : z : 1,6. Dans sa publication (3) il signale une souche analogue provenant de Mexico. Ces souches ont été agglutinées par le sérum O : 23 préparé en saturant un sérum anti *S. worthington* par *S. bredeney* et *S. poona* de la collection du centre international de Copenhague. Cette agglutination qui risque de causer des confusions, est due à l'agglutinine anti 37 qui reste dans le sérum ainsi préparé.

Signalons une particularité de nos souches de *S. arechavaleta*. Elles ne possèdent pas l'antigène O : 5 et leur phase 1 (a) coagglutine dans les sérums anti z_{10}.

Les *S. miami* ont des propriétés biochimiques atypiques : elles sont arabinose, dulcitol, *d*-tartrate positives. Leur phase 1 contient les fractions antigéniques a_1 et a_3 (4).

Rappelons enfin qu'une Arizona diphasique d'un nouveau type (16 : 23-25) aurait pu, au cours d'une identification sérologique rapide, prêter à confusion avec une *Salmonella* de formule 28 : lw — 1,5 (5).

En dépit d'une morbidité relativement faible, les *Salmonella* sont apparemment à Maracaïbo la principale cause connue des gastro-enterites infectieuses. Le rôle des *E. coli* de gastro-entérite semble nettement plus réduit (moins de 4 o/o des cas étudiés).

L'incidence des *Salmonella* varie parallèlement à la température :

les mois les plus chauds (mai à août) sont ceux durant lesquels on isole le plus grand nombre de souches.

Il est probable que les porcs et les poules, particulièrement nombreux, jouent un rôle important comme réservoirs de *Salmonella*. Quant aux modes de transmission, si l'on peut supposer que les insectes jouent un rôle, il faut noter cependant que les courbes de densité des mouches et de fréquence des *Salmonella* n'évoluent pas parallèlement. Au cours des dernières années, les indices de mouches ont baissé d'une manière spectaculaire. On ne peut en dire autant des *Salmonella*. Ceci s'explique probablement par le fait que subsistent bien d'autres insectes favorables à la dissémination des germes, en particulier les blattes *(Pariplaneta americana)* particulièrement abondantes.

Centre des Salmonella *de l'Institut Pasteur de Paris.*
Unidad Sanitaria et Hopital de Niños,
Maracaïbo (Venezuala).

Bibliographie

(1) Briceno-Iragorry (L.). — *Gaceta medica Caracas*, 1952, 60, 31.
(2) Le Minor (L.) et Fossaert (H.). — *Annales Institut Pasteur*, 1954, 87, 104.
(3) Edwards (P. R.), Mc Whorter (A. C.) et Fife (M. A.). — *J. of Bact.*, 1954, 67, 346.
(4) Le Minor (L.). — *Ann. Institut Pasteur* (sous presse).
(5) Le Minor (L.), Edwards (P. R.) et Fossaert (H.). — *Ann. Institut Pasteur*, 1953, 84, 1056.

DEUX NOUVEAUX CAS DE LÈPRE DU NOURRISSON A LA MARTINIQUE

Par Etienne MONTESTRUC et Robert BERDONNEAU (*)

L'un de nous, soit en collaboration avec Edmond Ragusin, soit seul, a déjà publié deux observations de lèpre du type lépromateux chez le nourrisson.

Ces observations ont été accompagnées de commentaires indiquant le grand intérêt épidémiologique de ces lèpres précoces, autant en ce qui concerne la période d'incubation, pouvant être quelquefois très courte, que l'extrême sensibilité du jeune âge à l'infection lépreuse. L'intérêt prophylactique n'est pas moindre, la contagion se faisant dans le milieu familial infecté.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

Dans ces deux cas, en effet, il s'agissait de lèpre du type lépromateux (cliniquement et bactériologiquement), chez des enfants de onze et trois mois, sûrement pas congénitale, les pères et mères de chacun d'eux étant en excellente santé. Mais, dans les deux cas, il a pu être retrouvé les sources de contagion probables :

— dans le premier cas, à l'âge de deux mois, l'enfant est confié à une tante, atteinte d'une lèpre du type lépromateux hautement contagieuse, soignée irrégulièrement, et mère d'une fillette âgée de 9 ans, atteinte également d'une lèpre lépromateuse très bacillifère. Quatre mois après, à l'âge de six mois par conséquent, le nourrisson présentait, au niveau du poignet droit, une lésion nodulaire, contenant de très nombreux bacilles de Hansen ;

— dans le deuxième cas, le contact avec le foyer infectant a été encore plus court et limité à une quinzaine d'heures, en cinq ou six fois, la mère indemne, confiant son enfant à sa belle-sœur atteinte de lèpre lépromateuse hautement infectante, pendant qu'elle allait faire ses courses en ville. A la fin du premier mois apparurent les lésions cutanées lépromateuses.

Donc, dans les deux cas, les sources de contagion ont été bien déterminées et l'incubation a été extrêmement courte.

Nous apportons aujourd'hui au débat des lèpres précoces deux nouvelles observations :

Observation 1. — N° de la fiche : 95/G.

G. Marie-Nelly, 17 mois. Est adressée par son médecin à l'Institut Pasteur le 25 octobre 1954.

Au début de la troisième semaine de la naissance, est apparue, *cerclant l'ombilic* une macule achromique n'ayant fait, depuis que s'étendre. Au moment de l'examen, cette macule est du diamètre d'une pièce de cinq francs environ.

A cette lésion cutanée, ont fait suite, les semaines suivantes des lésions identiques sur la face (joues, menton et front).

La sérosité dermique, prélevée au niveau du menton, montre la présence de bacilles acido-résistants, isolés, non granuleux.

La mère ne présente apparemment aucun signe de lèpre ni du côté du revêtement cutané, ni des muqueuses, ni névritique.

Nous n'avons pu avoir aucun renseignement sur le père et sur les autres membres de la famille.

Observation 2. — N° de la fiche 151/C.

C. Jacques, 2 mois. Adressé par son médecin à l'Institut Pasteur le 9 novembre 1954.

Dès la troisième semaine de la vie, de nombreuses macules achromiques apparaissent sur la face et, en particulier une large macule périorbitaire droite.

La sérosité dermique prélevée à cet endroit, montre d'assez nombreux bacilles acido-résistants, non granuleux, isolés.

L'enfant est hospitalisé dans le service de léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac le 15 novembre. Le père et la mère ne présentent aucun signe apparent de lèpre. Mais, notre fichier, nous révèle, de nombreux autres membres de la famille atteints du mal de Hansen.

Voilà donc deux nouvelles observations de lèpre du très jeune enfant qui ne font que confirmer nos opinions déjà présentées.

Nous nous excuserions bien volontiers de cette chronicité, si ces lèpres précoces, exceptionnellement mentionnées ailleurs, ne traduisaient, à notre sens, des significations épidémiologiques et prophylactiques d'une extrême importance.

Du côté épidémiologique, se posent les questions des lèpres congénitales (notre observation n° 1 de la présente communication est assez troublante à ce sujet), de la contagion familiale et de l'extrême sensibilité du jeune âge à l'infection lépreuse.

Du côté prophylactique, se pose de façon catégorique, l'isolement d'obligation légale, de l'enfant né dans un foyer familial infecté, outre la protection que peut lui conférer la para-immunité lépreuse obtenue avec le B. C. G.

Enfin, ces lèpres précoces dont la rareté diminue de plus en plus à la Martinique, sont le signe, selon nous évident, de la ténacité et de la virulence de l'endémie lépreuse locale.

Institut Pasteur de la Martinique.

PRÉSENCE DE *GIARDIA* CHEZ LE HAMSTER DORÉ

Par Louis LAMY et Xavier MOSSION (*)

Dans un travail récapitulatif récent (1), N. Ansari a donné une liste des espèces connues du genre *Giardia* et des hôtes parasités. Il reproduit ainsi la description de 33 espèces dont 4 nouvelles, isolées de 54 mammifères, 24 oiseaux, 1 reptile, 3 amphibiens, 2 poissons et 2 nématodes. Parmi les mammifères, les rongeurs tiennent naturellement une place importante et les espèces utilisées au laboratoire sont presque toutes représentées. Cependant un animal très utilisé actuellement, le hamster doré n'est pas signalé et nous n'avons rien trouvé à ce sujet dans la bibliographie. Or les hamsters que nous avons contrôlés étaient tous porteurs de *Giardia* et leur infestation intense, comparativement à ce qui se passe, en général, et pour le rat et la souris en particulier. Cette *Giardia* est donc à ajouter à toutes les autres formes connues et le hamster à la liste des hôtes déjà signalés.

En ce qui concerne la spécificité, l'étude des caractères morphologiques des formes végétatives et des kystes dira s'il y a lieu d'en faire une espèce séparée.

Institut Pasteur
Groupe des Services de Parasitologie.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

(1) *Ann. Parasitol. Hum. et comp.*, 1951, **26**, 477 ; 1952, **27**, 421.

LEISHMANIA TROPICA GUYANENSIS N. SP. AGENT DE LA LEISHMANIOSE TÉGUMENTAIRE DES GUYANES ET DE L'AMÉRIQUE CENTRALE

Par Hervé FLOCH (*)

Nous avons constaté depuis longtemps (1) qu'en Guyane Française comme en certains pays d'Amérique Centrale la leishmaniose forestière a une moins grande tendance à atteindre les muqueuses (et est en conséquence moins grave) qu'au Brésil, par exemple, et avons souvent souligné ce caractère (2).

Dans une étude générale récente sur la leishmaniose américaine dans notre département Sud-Américain (3) nous avons insisté sur cette question :

A) Les lésions muqueuses sont bien exceptionnelles en Guyane Française. Dans les douze observations que nous venons de rapporter il s'agit toujours d'une forme cutanée pure.

B) La question de l'immunité, que nous croyons réelle dans certains cas de « pian bois » en Guyane Française, nous ramène à la conception même de ce qu'est la leishmaniose américaine au point de vue clinique.

Par ailleurs, dans la conception d'Escomel, on comprend mal si l'auteur envisage deux leishmanioses américaines spécifiques différentes ou une seule. La leishmaniose cutanée américaine avec lésions muqueuses, sans discontinuité, telle que la comprennent Dubois et Van den Berghe existe indiscutablement, d'après nos constatations, en Guyane Française ; celles-ci par contre ne nous permettent pas jusqu'ici d'affirmer la réalité de la « Espundia », leishmaniose à lésions muqueuses secondaires, dont la pathogénie nous paraît *a priori* assez curieuse.

Il reste encore bien des points obscurs dans la question de la leishmaniose américaine.

*
* *

F. Biagi dans un travail intéressant (4) sur la leishmaniose tégumentaire au Mexique écrit en « appendice » :

En ultimo momento, nos llego un trabajo de Floch y Sureau (*Arch. Inst. Past. Guyane, Publ.* n° 275, nov. 1952), donée hacen una revision de la leishmaniasis tegumentaria de la Guyana Francesa ; ahi, la

(*) Séance du 13 octobre 1954.

leishmaniasis tegumentaria es poco destructiva y raramente invade mucosas. Les autores senalan la relativa similitud con la « uta » del Peru y la notable deferencia con la leishmaniasis muco-cutanea del Brazil, y anaden :

« N'y aurait-il pas chez *L. brasiliensis* comme chez *L. tropica* (d'après les auteurs russes) deux races de parasites présentant entre elles des différences notables, voire deux espèces? »

De hecho, si por diferencias clinicas consideramos especies diferentes a *L. tropica* y *L. brasiliensis*, tambien debemos considerar como especie a nuestra *L. mexicana* y seguramente otras mas ; y si bajo un criterio unicista preferimos llamar *L. tropica* a los agentes todas las leishmaniasis tegumentarias, las demas seran subespecies, con « notables diferencias » como expresan Floch y Sureau.

Consideramos que en America hay 3 tipos de leishmaniasis tegumentaria : A) Mucocutanea clasica, de Brasil y colindantes; B) mexicana, con su especial adaptacion a la oreja y ausencia de lesiones mucosas y ; C) una mas (? o varias ?) poco destructiva con reducido porcentage de lesiones mucosas y sin adaptacion a los tejidos de la oreja que encontramos desde Peru hasta las Guyanas, incluyendo Costa Rica y Panama.

Toutes nos constatations, nous l'avons vu, nous incitent à accepter la manière de voir de cet auteur et à considérer sur le continent américain trois leishmanioses cutanéo-muqueuses : l'une brésilienne à *L. tropica brasiliensis*, l'autre guyanaise (intéressant la région allant du plateau des Guyanes et du Pérou à l'isthme de l'Amérique Centrale) à *L. tropica guyanensis*, la troisième mexicaine à *L. tropica mexicana*.

*
* *

Dans l'état actuel de nos connaissances comme le souligne F. Biagi, les données morphologiques, les résultats des cultures *in vitro*, les données sérologiques sont incapables de différencier les leishmanies entre elles et notamment les parasites causant les leishmanioses tégumentaires : *L. tropica* et *L. brasiliensis* : l'inoculation aux animaux de laboratoire ne permet non plus aucune différenciation car, d'une part, dans une même espèce leishmanienne on trouve des souches ne donnant pas des résultats semblables et, d'autre part, on peut obtenir des lésions viscérales muqueuses et cutanées à partir des différentes espèces reconnues; le développement des leishmanies chez différentes espèces de phlébotomes paraît intéressant mais les résultats obtenus jusqu'ici sont bien fragmentaires et on ne peut en tirer de conclusion.

Nous rappellerons que notre *L. guyanensis* n'est évidemment naturellement pas transmise par *P. intermedius* (Lutz et Neiva, 1912) comme *L. brasiliensis*, ce phlébotome n'existant pas chez

nous (5) pas plus d'ailleurs que par *L. longipalpis* Lutz et Neiva, 1912; en Guyane Française nous suspectons plus particulièrement *P. anduzei* Rozebom, 1942.

C'est donc finalement le critère clinique qui doit permettre et permet de séparer entre elles les diverses leishmanies; c'est bien la clinique qui permet notamment de séparer *L. tropica* et *L. brasiliensis*.

Mais il n'y a en vérité qu'une différence relative entre les deux leishmanioses tégumentaires de l'Ancien et du Nouveau Monde comme le disent fort bien Dubois et Van den Berghe (6) :

« Bien que, en Amérique comme ailleurs, les lésions cutanées prédominent, c'est seulement dans ce pays qu'on trouve avec une assez grande fréquence (20 o/o) une extension aux muqueuses bucco-naso-pharyngées. Ce fait justifie la dénomination spéciale de forme sud-américaine. »

« L'affection n'est pas au fond bien différente de la précédente » (le Bouton d'Orient).

« Une papule débutant vers le centre de la face, s'ulcère lentement et atteint peu à peu le nez, la bouche, le pharynx aboutissant à de vastes pertes de substances qui finissent par se cicatriser. »

*
* *

Tout le monde est bien d'accord pour reconnaître que les différences cliniques entre les leishmanioses proviennent de différences biologiques « fixées » et héréditairement transmises entre les leishmanies pathogènes (7).

L. donovani agent du kala-azar doit indiscutablement être séparé de *L. tropica* agent du Bouton d'Orient; mais *L. brasiliensis* doit-elle l'être de cette dernière?

Biagi souligne les particularités cliniques de la leishmaniose mexicaine : son atteinte par prédilection des tissus de l'oreille, sa chronicité (40 ans), l'absence de lésions muqueuses, la rareté des métastases cutanées, son faible pouvoir de destruction des tissus (peu d'ulcérations et jamais de grande taille), la rareté des leishmanies dans les tissus et les difficultés pour les mettre en évidence.

On comprend effectivement que cet auteur estime que *L. mexicana* mérite autant que *L. brasiliensis* une individualisation en tant qu'espèce.

Mais dès lors il paraît plus logique et plus simple, indiscutablement, d'admettre avec lui, comme agent pathogène des leishmanioses tégumentaires, une seule espèce *L. tropica* comportant à côté du type *L. tropica tropica* trois sous-espèces : *L. tropica brasiliensis*, *L. tropica guyanensis* et *L. tropica mexicana*.

Bibliographie

(1) Floch (H.). — Leishmaniose forestière. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane. Publication n° 151*, août 1947, 51.

(2) Floch (H.). — Leishmaniose forestière. Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane. Publication n° 207*, mars 1949, 60.

(3) Floch (H.) et Sureau (P.). — La leishmaniose cutanéo-muqueuse américaine à *Leishmania brasiliensis* en Guyane Française. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 1953, 28, n^os 1-2, 14-28.

(4) Francisco Biagi (F.). — Algunos commentarios las leishmaniasis y sus agentes etiologicos. *Leishmania Tropica Mexicana*, nueva subespecie. *Medicina*, septiembre de 1953, 33, n° 683, 401-406.

(5) Floch (H.) et Abonnenc (E.). — Faune de l'Union Française. XIV. Diptères. Phlébotomes de la Guyane et des Antilles Françaises. *Office de la Recherche Scientifique*, Paris, 1952 (207 pages).

(6) Dubois (A.) et Van den Berghe (L.). — Leishmaniose cutanéo-muqueuse. *Les maladies des pays chauds*, 1947, 347.

(7) Kirk (R.). — The differentiation and nomenclature of *Leishmania*. *Parasitology*, 1949, 39, n^os 3-4, 263-273.

Discussion.

M. Colas-Belcour. — Biagi a pu distinguer une forme clinique cutanée de la leishmaniose américaine du Mexique, localisée au pavillon auriculaire, qu'il a rapportée à une « race » particulière de la *Leishmania tropica* dont il a fait une nouvelle sous-espèce. Si l'on admet cette proposition, sans recherches ultérieures pour caractériser l'agent étiologique, on est fondé avec Floch pour créer une nouvelle sous-espèce pour la forme de leishmaniose qu'il a décrite à la Guyane.

Mais donner un nom nouveau à un agent étiologique, non caractérisé morphologiquement et biologiquement, fût-ce pour une sous-espèce, est aller à l'encontre des efforts actuels pour rapporter des formes cliniques plus ou moins distinctes (il existe presque toujours des formes intermédiaires) à un nombre restreint d'espèces leishmaniennes (deux ou trois).

INFECTION MIXTE TRYPANO-SPIROCHÉTIENNE SPONTANÉE DU LAPIN

Par M. NOURY (*)

En 1891, Jolyet et Nabias (1) observent pour la première fois la présence de trypanosomes chez le lapin.

En 1911, C. Mathis et M. Léger (2) découvrent au Tonkin, dans le sang de cet animal, un spirochète qu'ils ne réussissent pas à transmettre. En 1923, E. Savini (3) étudiant l'action de *Trypanosoma brucei* chez la souris blanche note l'apparition de spirochètes du type récurrent et attire l'attention sur l'affinité des protozoaires entre eux. Confirmant cette observation, R. Vinzent (4) en 1926 rencontre chez une souris infectée par le *Tr. somaliense*, des spirochètes de même type morphologique mais cette fois inoculables en série, et insiste sur cette association. Le troisième cas de cette infection mixte pouvant également être reproduite est publié par M. Delorme et T. E. Anderson (5) qui, en 1928, constatent chez une souris apparemment guérie un réveil de spirochétose à *Sp. duttoni* après inoculation de *Tr. brucei*.

Au cours de recherches que nous avions entreprises dans un tout autre but, et qui nécessitaient des passages en série de cerveaux de lapins, nous avons vu apparaître ces deux parasites. Le fait, à notre connaissance non signalé, de constater ainsi fortuitement leur coexistence dans l'organisme de ce rongeur nous semble devoir être rapporté.

Le 23 juillet 1952, l'examen du sang d'un lapin (S/59) qui avait présenté la veille une ascension thermique à 40°8 permettait de mettre en évidence de nombreux trypanosomes qui, par la suite, infectèrent facilement d'autres lapins après une incubation de 5 à 7 jours en moyenne. Les inoculations au rat blanc, à la souris, au cobaye demeurèrent par contre négatives.

Le 18 août 1952, soit 25 jours plus tard, nous trouvions des spirochètes à côté des trypanosomes chez un des lapins (S/81) du second passage.

Pendant 3 mois, cette double infection put être maintenue à partir du sang ou du cerveau, mais en novembre, malgré des examens à l'ultra répétés, il n'est plus possible de déceler de trypanosomes dans aucune des séries ; seuls persistent les spirochètes, sans que l'on ait pu au préalable prévoir une disparition aussi brutale, due peut-être à une influence saisonnière.

(*) Séance du 10 novembre 1954.

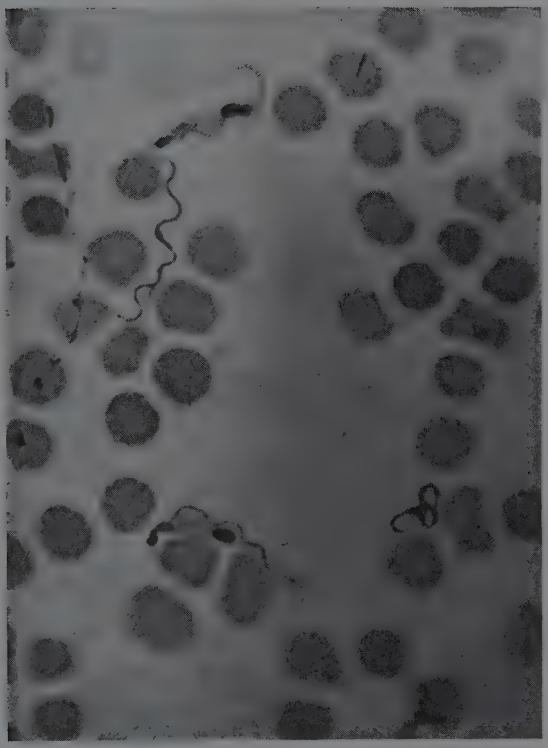


Fig. 1. — Frottis de sang. Lapin S/92 du 29-8-1952
(Gr. × 1850).

Du point de vue morphologique, l'étude du trypanosome a montré que son aspect est identique à celui du type *Tr. lewisi*, ayant les caractéristiques du *Tr. nabiasi* décrit par Raillet en 1895, non inoculable au rat et à la souris. Doué d'une grande mobilité, très contractile, mesurant de 15 à 25″ de longueur sur 2″ de largeur, facilement colorable, il présente parfois des formes évolutives polymorphes et, comme nous l'avons déjà mentionné, est généralement dès le 5e jour décelable dans le sang où on le rencontre le plus souvent en abondance, de façon intermittente pendant une durée qui s'est montrée très inégale.

Le spirochète qui l'accompagne, plus rare (1 par 2 à 5 champs) apparaît en général plus précocement dans le sang, après une incubation de 2 à 3 jours en moyenne. Lorsqu'il n'est plus associé au trypanosome, on le décèle dans les mêmes proportions bien que nous ayons pu cependant observer à deux reprises une infection intense avec 10 à 15 parasites par champ ayant entraîné rapidement la mort des 2 lapins inoculés. Ses caractères morphologiques le rattachent au groupe des spirochètes de la fièvre récurrente hispano-marocaine, tant par son aspect qui présente les mêmes dimensions (10 à 20″), extrémités effilées, ondulations, formes enroulées fréquentes, que par la transmission de l'infection au cobaye, rat, souris blanche, mérion ainsi qu'aux mêmes invertébrés. Des nymphes d'*Ornithodorus erraticus* d'élevage nourries sur des cobayes infectés se montrant en effet capables d'héberger le virus, cette spirochétose du lapin s'apparente ainsi à celles que transmettent dans la nature les ornithodores réservoirs du virus marocain (souche Nicolle, souche Velu-Zottner, souche de Sidi Abderrhaman (6) que nous avons découverte dans une grotte de la banlieue côtière de Casablanca).

Au cours des passages, le sort des lapins ayant à l'examen à l'ultra présenté l'un ou l'autre des parasites ou les deux associés (22 sur un total de 45 inoculés) a été variable, la maladie ne s'étant montrée sévère, avec amaigrissement et mortalité élevée, que dans les cas d'infection mixte où nous avons constaté une proportion de 5 décès sur 7 à une échéance ne dépassant pas le 25e jour. Bien que l'étude séparée du trypanosome n'ait porté que sur 5 lapins, il semble bien que son rôle pathogène soit peu marqué pour leur organisme, le pourcentage de faible mortalité étant du même ordre que celui des lapins uniquement infectés avec la souche de spirochètes. Les courbes de température ont présenté, dans leur ensemble, des récurrences moins régulières en intensité, durée ou nombre, que celles des cobayes témoins dont le comportement s'est montré comparable à celui des cobayes infectés de *Sp. hispanica* Sadi de Buen variété *marocana* auquel sont atta-

chés les noms de Ch. Nicolle et C. Anderson (7) et également analogue à celui des cobayes inoculés avec le spirochète décelé sur les rats de Casablanca (8). Si, en accord avec leurs travaux bien connus sur le virus récurrent suivis de ceux de P. Remlinger et Bailly (9), ces lapins trouvés spontanément infectés ont montré au cours des passages une sensibilité moins grande que celle des cobayes (17 lapins positifs sur 45 soit 38 o/o au lieu de 28 cobayes sur 34, soit 82 o/o), si d'autre part nous avons observé une immunité du même ordre et aussi les formes inapparentes (2 cas) mises particulièrement en évidence par H. Velu, L. Balozet et G. Zottner (10) au cours de leur expérimentation sur la réceptivité de cet animal, nous avons été amené à constater que les passages successifs de lapin à lapin donnaient lieu à une proportion de résultats positifs supérieure à celle obtenue par la retransmission de l'infection de cobaye à lapin, et que le chiffre des spirochètes dans le sang paraissait relativement plus élevé.

Telles que nous les avons ainsi suivies, ces observations apportent en plus de l'intérêt de l'infection mixte spontanée, une preuve nouvelle de la diffusion de la spirochétose récurrente chez les rongeurs et permettent de considérer le lapin comme une des sources importantes du virus dans la nature. Elles conduisent même à envisager là parenté avec le spirochète du lapin de C. Mathis et M. Léger, et la possibilité de l'existence de la fièvre récurrente hispano-africaine en Indochine.

Institut Pasteur du Maroc.

Bibliographie

(1) Wenyon (C. M.). — *Protozoology*, **1**, 478.
(2) Mathis (C.) et Léger (M.). — *Soc. Biol.*, 1911, **70**, 212.
(3) Savini (E.). — *Soc. Biol.*, 1923 **88**, 956.
(4) Vinzent (R.). — *Soc. Biol.*, 1926, **95**, 286.
(5) Delorme (M.) et Anderson (T. E.). — *Soc. Biol.*, 1928, **98**, 1183.
(6) Noury (M.). — *Arch. Inst. Pasteur Maroc*, 1933, **1**, 345.
(7) Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1927, **16**, 123.
Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1928, **17**, 83.
(8) Blanc (G.), Noury (M.) et Fischer (M.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1933, **109**, 587.
(9) Remlinger (P.) et Bailly (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, **22**, 818.
(10) Velu (H.), Balozet (L.) et Zottner (G.). — *Soc. Biol.*, 1930, **103**, 381.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE DE L'ACTIVITÉ ANTIPALUDIQUE D'UNE ASSOCIATION DE DEUX SCHIZONTICIDES : *LA CHLOROQUINE* (*) ET *LA PYRIMÉTHAMINE* (**)

Par Jean SCHNEIDER, Georges MONTÉZIN et Robert DUPOUX (***)

En thérapeutique, on a recours très souvent, à des associations médicamenteuses qui permettent, dans nombre de cas, d'additionner des activités, sans ajouter des toxicités.

Dans la thérapeutique antipaludique, si de telles associations ont déjà été utilisées, celles-ci l'ont été essentiellement pour les médicaments gaméticides (1). L'apparition, au cours de ces dernières années, de nouveaux médicaments schizonticides très actifs, que nous avons étudiés au laboratoire et en clinique, nous a incités à envisager l'intérêt éventuel de leur association. C'est la raison pour laquelle nous avons, tout d'abord au laboratoire, puis ultérieurement en clinique, expérimenté l'action de deux des schizonticides les plus actifs dont nous disposons actuellement : *la chloroquine et la pyriméthamine.*

1. — Étude expérimentale au laboratoire

Nos recherches nous ont permis de rapporter précédemment des résultats précis concernant l'activité anti-plasmodiale de la plupart des médicaments antipaludiques vis-à-vis des trois *plasmodium* de laboratoire que nous utilisons couramment : *Pl. berghei*, *Pl. relictum* et *Pl. gallinaceum* (2).

Dans le présent travail, au cours duquel nous avons voulu rechercher l'action d'une association de schizonticides, nous avons utilisé *Pl. berghei.*

Les essais préliminaires entrepris au Laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur, nous ont montré que l'association *chloroquine/pyriméthamine* était celle qui apparaissait la plus active, ce qui nous a incités à préciser cette activité.

Chez la souris infestée par *Pl. berghei* dans les conditions expérimentales que nous avons exposées dans un précédent travail (3) nous avons pu préciser exactement, vis-à-vis de notre test du trai-

(*) Chloroquine = Nivaquine.
(**) Pyriméthamine = Malocide, Daraprim.
(***) Séance du 8 décembre 1954.

Nombre d'hématies parasitées par champ microscopique chez des souris infestées par Pl. berghei *et traitées par la chloroquine et la pyriméthamine employées seules ou associées à des doses inférieures à la dose minima active.*

Traitements	Chloroquine 2 mg./kg. + pyriméthamine 0 mg. 05/kg.			Chloroquine seule 2 mg./kg.			Pyriméthamine seule 0 mg. 05/kg			Témoins non traités		
Souris N°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1er jour infestation.												
2e jour	1 (*) ↓	1/5 ↓	1/2 ↓	1 ↓	1/5 ↓	1/10 ↓	1 ↓	1/2 ↓	1 ↓	1/2	1	1
3e jour	1/2 ↓	1/5 ↓	1/2 ↓	5 ↓	2 ↓	1 ↓	5 ↓	5 ↓	3 ↓	5	5	10
4e jour	1/10 ↓	1/10 ↓	1/5 ↓	2 ↓	2 ↓	5 ↓	10 ↓	5 ↓	5 ↓	10	5	10
5e jour	1/10 ↓	1/20 ↓	0 ↓	2 ↓	2 ↓	2 ↓	10 ↓	10 ↓	5 ↓	15	10	10
6e jour	0 ↓	0 ↓	0 ↓	1/10 ↓	5 ↓	1 ↓	10 ↓	5 ↓	5 ↓	15	10	15
7e jour	0	0	0	1	2	1	5	1	1/10	10	10	> 20
8e jour	0	0	0	2	5	6	10	10	1/5	15	15	> 20
9e jour	0	0	0	5	10	10	15	15	1	15	> 20	> 20

(*) ↓ indique que la souris a reçu ce jour la dose indiquée ci-dessus.

tement curatif, les doses minima actives exprimées en mg./kg. de chacun de ces médicaments administrés par voie sous-cutanée; cette dose minima active est de 2 mg. 5/kg. exprimée en base pour la *chloroquine* et de 0 mg. 25/kg. exprimée en *chlorhydrate* pour la *pyriméthamine* (2).

C'est en étudiant sur le même test l'activité des associations que nous sommes arrivés aux résultats que nous rapportons dans le présent travail :

Dès le lendemain de l'infestation par voie intra-péritonéale, nous avons, selon notre technique habituelle, traité les souris infestées avec les doses inférieures aux doses minima actives de l'un à l'autre médicaments.

Nous avons pu ainsi confirmer nos résultats antérieurs et constater que, lorsque les médicaments étaient employés isolément à des doses inférieures à la dose minima active, la dose de 2 mg./kg. de *chloroquine* base ou la dose de 0 mg. 05/kg. de *pyriméthamine* (chlorhydrate) n'avait aucune action sur l'évolution de la maladie, alors que l'association de 2 mg./kg. de chloroquine et de 0 mg. 05/kg. de pyriméthamine était active.

Dans le tableau ci-dessus nous rapportons les résultats obtenus.

A la lecture de ce tableau, on pourra constater que si l'évolution de l'infestation a été sensiblement la même chez les animaux traités par la seule *chloroquine* ou par la seule *pyriméthamine* que chez les témoins, chez ceux traités par l'association de ces deux doses inactives de chacun de ces médicaments, on obtenait une négativation de l'infestation sanguine pendant une période supérieure à trois jours, comme nous l'obtenons avec les doses minima actives de chacun de ces médicaments employés isolément.

2. — Étude clinique

Les résultats de l'expérimentation au laboratoire nous ont paru suffisamment réguliers pour nous autoriser à essayer, en clinique, l'activité de cette association.

Au cours de nombreuses recherches antérieures, nous avions pu préciser que la dose unique minima active de *chloroquine* était égale ou supérieure à 300 mg. (4) et que pour la *pyriméthamine* la dose de 50 mg. était nécessaire pour arrêter l'évolution du paludisme (5).

Nous avons, dans le Service de l'Institut Pasteur de l'Hôpital Ernest-Conseil de Tunis, traité 49 malades en utilisant l'association *chloroquine/pyriméthamine* avec des posologies variées. Ces essais avaient pour but de rechercher quelle était la dose minima active

de cette association de médicaments qui, administrée en une seule prise, permettait d'obtenir l'apyrexie et la disparition des schizontes au cours d'accès fébriles de paludisme tant à *Pl. vivax* qu'à *Pl. falciparum*.

Les essais préliminaires au cours desquels nous avons employé 0 g. 050 de *chloroquine* associés à 0 g. 025 de *pyriméthamine* se sont soldés par des échecs : l'action a été très lente et des rechutes très précoces ont été observées dans plus de la moitié des cas. Par contre, lorsque nous avons employé des doses légèrement plus élevées mais cependant très inférieures aux doses minima actives de chacun des médicaments, nous avons retrouvé, en clinique, des résultats comparables à ceux observés au laboratoire.

Des diverses associations étudiées, celle qui nous a donné les meilleurs résultats est l'association de chacun des médicaments employé à la moitié de sa dose minima active, c'est-à-dire 0 g. 150 de *chloroquine* et 0 g. 025 de *pyriméthamine*.

Nous avons traité avec ces doses 21 malades en accès fébrile palustre, dont 9 étaient infestés par *Pl. falciparum* et 12 par *Pl. vivax*. Les résultats ont été les suivants :

Pour les 9 malades atteints de paludisme à *Pl. falciparum* l'apyrexie a été obtenue en moyenne en moins de 1 jour 1/2 (1 jour 33 si l'on divise le nombre de jours de fièvre par le nombre de malades traités) et la disparition des schizontes a été observée en 1 jour 1/2 (1 jour 55 si l'on emploie le même calcul que ci-dessus).

Pour *Pl. vivax*, l'apyrexie a été obtenue exactement dans les mêmes délais (1 jour 33) et la disparition des schizontes dans un délai à peine supérieur (1 jour 62).

Enfin, il est à noter que, comme on pouvait s'y attendre, cette association n'a aucune action sur les gamètes de *Pl. falciparum* mais que, par contre, elle s'est montrée active vis-à-vis des gamètes de *Pl. vivax* qui ont disparu en moyenne en moins de 2 jours 1/2 (2 jours 41).

Nous n'avons eu que trois cas de malades traités par l'association de la même dose de *chloroquine* (0 g. 150) et d'une 1/2 dose de *pyriméthamine* (0 g. 0125) mais ces cas ont été suffisamment démonstratifs pour nous laisser penser qu'à ces doses l'action était inférieure.

Lorsque nous avons utilisé, dans 6 cas de paludisme à *Pl. vivax*, l'association de 0 g. 100 de *chloroquine* et de 0 g. 025 de *pyriméthamine*, l'action a été aussi légèrement inférieure (durée de la fièvre : 1 jour 66 — temps de disparition des schizontes 1 jour 66 — temps de disparition des gamètes : 4 jours 16).

Nous avons tenu dès à présent à rapporter cette étude dont un

des côtés intéressant est, à notre avis, d'avoir permis de vérifier, en clinique, les résultats d'une expérimentation de laboratoire faite sur le paludisme expérimental à *Pl. berghei*.

Nous nous proposons, dans un travail ultérieur, de préciser un certain nombre de points et d'envisager, en tenant compte du mode d'action de l'un et l'autre de ces médicaments, l'interprétation de nos résultats.

En résumé. — De ce premier travail nous pouvons conclure dès à présent que deux médicaments antipaludiques schizonticides actifs, ayant des formules chimiques, des toxicités et un mode d'action différents, peuvent, lorsqu'ils sont employés ensemble à des doses nettement inférieures à leur dose minima active, additionner leurs activités schizonticides.

Laboratoire de Chimie Thérapeutique de l'Institut Pasteur de Paris et du Service de l'Institut Pasteur de l'Hôpital Ernest-Conseil de Tunis.

Bibliographie

(1) Decourt (Ph.). — Etude sur la toxicité de la prœquine (Plasmochine) et de la Rhodoquine (710 F.). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, 29, 3, 328.

(2) Schneider (J.), Montézin (G.) et Biheu (O.). — *Pl. berghei* et recherche de médicaments antipaludiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 6, 776.

(3) Schneider (J.) et Montézin (G.). — Technique d'utilisation au laboratoire de la nouvelle souche de *Pl. berghei* pour l'étude et la recherche de médicaments antipaludiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, 43, 3, 144.

(4) Schneider (J.) et Mechali (D.). — Traitement curatif du paludisme. Etude de l'activité comparée de quatre nouveaux dérivés synthétiques. *Bull Soc. Path. Exot.*, 1948, 41, 3, 274.

(5) Schneider (J.), Canet (J.) et Dupoux (R.). — Traitement curatif du paludisme par une 2.4.diaminopyrimidine. Premiers résultats. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, 45, 1, 33.

ÉVOLUTION DE L'INFECTION A *PLASMODIUM BERGHEI* CHEZ LA SOURIS DANS LE MIDI DE LA FRANCE

Par Mlle A. FAURE (*)

Certains auteurs et notamment H. Galliard, J. Lapierre, J. Schneider, C.-R. Schneider, G. Fabiani, R. Vargues, J. Thurston, se sont attachés à l'étude de *Pl. berghei* s'intéressant à sa

(*) Séance du 10 novembre 1954.

morphologie, à son cycle évolutif, aux caractères de l'infection produite sur le rat et la souris, à la prévention et au traitement de la maladie par divers médicaments. Nous avons limité notre étude personnelle au comportement dans le temps de *Pl. berghei* chez la souris.

En possession d'une souche de *Pl. berghei* de provenance sud-américaine (aimablement fournie par M. Colas-Belcour de l'Institut Pasteur, que nous tenons à remercier vivement), nous avons poursuivi nos recherches du mois de février 1953 au mois de février 1954, assurant la conservation de la souche par passages successifs de souris à souris.

I. — Technique. Méthode d'inoculation

L'infestation se fait par inoculation de 3 gouttes de sang nettement parasité d'une souris impaludée dont la positivité a été vérifiée au microscope par examen d'un frottis ou d'une goutte de sang frais. Le sang absorbé avec une pipette stérile, après section de la queue de la souris souche, est inoculé immédiatement à l'aide de la pipette, par voie intrapéritonéale, au niveau de l'aine de la souris neuve.

Etant donné d'une part que c'est toujours le même expérimentateur qui a opéré, et d'autre part le grand nombre des inoculations, nous pensons que, les causes d'erreur s'équilibrant, la numération préalable et le mélange de plusieurs sangs parasités ne s'imposaient pas.

La souche initiale est entretenue parallèlement sur 2 groupes de souris et les passages s'opèrent simultanément par la même méthode.

Dès le lendemain de l'inoculation, et jusqu'à la mort, des frottis sont pratiqués (étalement d'une goutte de sang de la queue, coloration May-Gründwald Giemsa) et examinés quotidiennement pour chaque individu en expérience.

L'infestation de l'animal, immédiate, a pu être constatée moins d'une heure après le passage par J. Schneider et C.-R. Schneider ; elle n'est apparente au microscope, dans les examens courants, qu'après une multiplication suffisante de l'hématozoaire pour que des hématies parasitées se rencontrent à l'examen d'un frottis ou d'une goutte de sang frais comme ces auteurs l'ont signalé et conformément à nos propres observations. Nous qualifierons cette infestation constatée, succédant à la période de latence, de « positivité apparente ». Celle-ci se révèle 3, 4, 5 jours après l'inoculation (très rarement 48 heures après, quelquefois plus tardivement).

L'envahissement par le micro-organisme est progressif. En effet : la positivité, exprimée numériquement (proportion des globules parasités par rapport aux globules normaux), s'accroît de jour en jour avec assez de régularité, pour être très généralement maxima la veille et le jour de la mort. Notons cependant que les *Pl. berghei* diminuent en nombre après avoir atteint un maximum vers les 16e et 17e jours si la souris survit davantage.

L'examen quotidien d'un frottis de sang de chaque animal avec numération des parasites par rapport aux hématies (au total plus d'un millier de numérations) permet ces constatations.

II. — Valeur et étendue de l'expérimentation

En conformité avec les observations de J. Schneider et C.-R. Schneider, nous avons pu vérifier que les souris impaludées meurent toutes sans exception. Nous avons effectué 208 passages. Nos conclusions seront basées sur les seuls résultats obtenus dans les cas non douteux où la souris inoculée a eu un comportement normal, a succombé indiscutablement à la maladie et non à une complication ou à un accident.

Ayant noté des variations dans le comportement des souris infestées (différence de longévité notamment) durant le mois de février, nous nous sommes attachés à soumettre nos animaux neufs à un régime alimentaire varié (grain-pain-verdure) de façon à ce que leur résistance plus ou moins grande à l'affection ne résulte pas d'un état de santé plus ou moins déficient, plus particulièrement d'une avitaminose. C'est ainsi que les souris préalablement pesées, recevaient pendant une quinzaine de jours une nourriture saine et substantielle avant d'être mises en expérience. En conséquence nos souris réceptrices sont apparemment indemnes de toute affection, d'un poids moyen de 26-27 g., soumises à un régime nutritif équilibré.

Il est bon de signaler parallèlement que tous les animaux sont maintenus dans un même laboratoire, dans des conditions de vie identiques de chaleur et d'humidité (Ceci a une importance indiscutable car une étude simultanée en chambre froide a révélé un comportement différent de *Pl. berghei* et de son hôte).

Nous avons suivi pendant un an le comportement des animaux infestés afin de constater, s'il y en avait, ses variations saisonnières.

III. — Observation

Période hivernale 1953.

Nous commençons notre expérience le 5 février. Au cours de la période d'hiver (mois de février et mars), 36 souris sont en expérience. Une grande unité se manifeste dans leur comportement :

— La positivité apparente se révèle avec une constance marquée le 5e jour après l'inoculation.

— La durée de vie, quoique variable, s'inscrit à une moyenne de 10 jours.

— La positivité maxima s'établit à un pourcentage moyen de 45 hématies parasitées pour 100 hématies normales et reste très généralement faible.

Période printanière 1953

Durant la période printanière des mois d'avril, mai et juin, 44 individus sont utilisés.

63 o/o des animaux ont un comportement analogue à celui observé en hiver : leur positivité apparente se lit très fréquemment les 5 et 6e jours suivants l'impaludation. Leur longévité est de 10 à 11 jours en moyenne, leur positivité maxima faible oscille aux alentours de 27 o/o.

Des différences de comportement de l'hôte récepteur sont notées dans 27 o/o des cas. Elles se traduisent par une positivité apparente tardive relevée les 7-8-9e jours après l'inoculation, par une viabilité nettement supérieure allant de 15 à 22 jours, et par une positivité maxima très forte atteignant 259 o/o au mois d'avril, 167 o/o au mois de juin.

Période estivale 1953.

Au cours de l'été, 41 animaux font l'objet d'inoculation.

Pour 80 o/o des spécimens, la positivité apparaît assez uniformément le 5 ou 6e jour postérieur à l'impaludation, la durée de vie reste voisine de 10, 11 jours, la positivité maxima moyenne côtoie 22 o/o.

Tout autre est le comportement des 20 o/o restants ; chez eux, on observe, comme au printemps, la présence tardive de plasmodium dans le sang périphérique, les 7 et 8e jours après l'inoculation quelques fois, une longévité accrue de 18, 19 et 20 jours durant les mois d'août et septembre, une positivité maxima forte ces mêmes mois culminant à 186 o/o et 213 o/o en septembre.

Cependant nous devons noter que, pendant cette période estivale, les variations du comportement de l'hôte récepteur ne sont pas constatées durant le mois de juillet.

Période automnale 1953.

29 souris sont mises en expérience, et toutes reproduisent le comportement de la période d'hiver dans une uniformité remarquable.

La positivité apparente se dénote généralement à l'examen du sang périphérique le 4e ou le 5e jour ultérieur à l'infestation. La durée de vie s'inscrit à une moyenne de 10 jours. La positivité, constamment très faible, s'équilibre à un pourcentage voisin de 17.

Durant la dite période, nous ne relevons aucun cas de longévité dépassant 14 jours, aucun chiffre de positivité maxima supérieur à 60.

Période hivernale 1954.

19 inoculations sont suivies au mois de janvier et février 1954.

L'invasion du paludisme est visible chez la majorité des souris dès les 4 et 5e jours qui suivent l'infestation. La vie ne se prolonge guère au delà du 9e jour, la positivité maxima moyenne, très basse, demeure voisine de 15 o/o.

Pour la période d'hiver 1954 se retrouve donc un comportement très analogue à celui de l'année précédente pour la même saison.

De l'étude comparative de ces observations se dégagent certains faits. Les souris impaludées ont assez généralement un comportement semblable que nous qualifierons de « comportement type ». Celui-ci se traduit par :

une longévité moyenne de 10 jours,

une apparition de la positivité répondant au mode 5,

une positivité maxima moyenne faible, voisine de 25 o/o.

Ce comportement type, très général pendant les saisons d'hiver et d'automne, peut être considéré comme le comportement normal (Tableau général des comportements).

Au cours du printemps et de l'été, une grande proportion des animaux reproduit ce comportement type, mais durant ces deux saisons se manifestent des singularités se situant plus particulièrement aux mois d'avril, juin, août et septembre. Ce comportement atypique est caractérisé par :

une longévité sensiblement accrue : les souris résistent jusqu'à 22 jours,

Tableau général des comportements

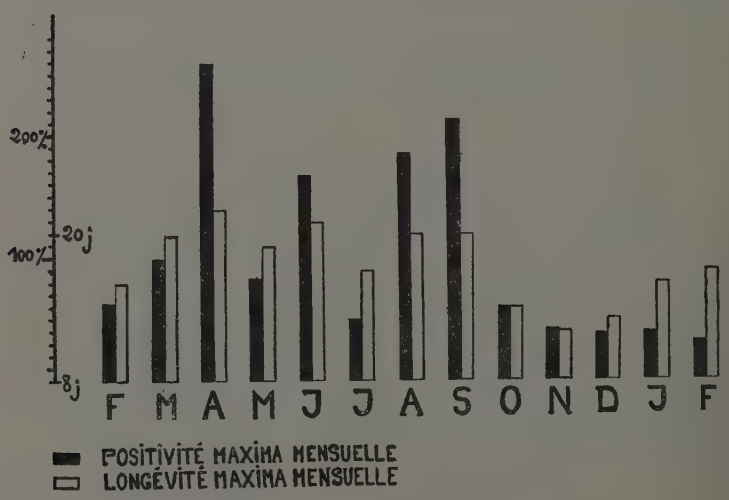
	Comportement normal			Comportement anormal		
	o/o souris	Mode de + Ap (1)	+ moyenne	o/o souris	Mode de + Ap	+ moyenne
Hiver 1953.	80 o/o	5	45 o/o	20 o/o	6	46 o/o
Printemps .	63 »	5-5	27 »	37 »	6-7	84 »
Eté	80 »	5-6	22 »	20 »	6	113 »
Automne . .	97 »	4-5	17 »	3 »	9	60 »
Hiver 1954. .	79 »	5	15 »	21 »	8	23 »

(1) + Ap. = Positivité apparente.

une apparition de la positivité plus tardive, inscrite aux modes 6 et 7,

une augmentation très nette de la positivité maxima, très élevée. atteignant en moyenne 65 o/o et des pourcentages extrêmes de 213 et 260 globules parasités pour 100 globules sains (Tableau des comportements).

Le diagramme des positivités, portant les chiffres maxima atteints mensuellement, donne une idée de ce comportement type s'équili-



brant assez régulièrement à une échelle faible de positivité et du comportement anormal de 4 mois des périodes printanière et estivale.

Par ailleurs, d'une façon générale, *la durée de vie fut fonction* du délai d'apparition (constaté au microscope) du *Plasmodium* dans le sang périphérique de l'hôte, donc fonction *de l'époque de la positivité apparente :* la positivité apparente se révélant rapidement, (mode 4-5) la souris meurt dans un bref délai ; la positivité apparente s'observant tardivement (mode 6-7) la souris survit davantage.

De même, *la durée de vie fut en relation avec le degré de positivité.* La positivité moyenne fut très faible pour les souris peu viables. Les valeurs de positivité furent très supérieures pour les animaux succombant tardivement.

Mis en parallèle avec le diagramme des positivités, le diagramme des longévités fait ressortir ce fait.

Conclusions

De l'observation de ces cas d'espèce, portant sur une année entière, il faut conclure, mais avec circonspection. En effet, si nous avons tenté de soumettre les animaux récepteurs à des conditions semblables (d'inoculation, de vie, de régime alimentaire) pour limiter le plus possible les aspects divers de leur comportement aux modalités d'adaptation de l'hématozoaire, il reste probable que certains facteurs nous ont échappé.

Il n'en est pas moins vrai que dans les conditions où nous avons opéré l'action de *Pl. berghei* ne fut pas identique dans le temps. Au cours de la période considérée, il semble que correspondent à une virulence forte du *Plasmodium* :

une positivité apparente rapide,
une longévité réduite,
un parasitisme faible ;

à une virulence atténuée :

une positivité apparente tardive,
une survie prolongée,
un parasitisme intense.

Mais indépendamment de cela, la résistance au même virus d'une assez grande proportion des souris nous a semblé plus grande au printemps et en été qu'en automne et hiver.

Ces modifications saisonnières demanderaient à être vérifiées et appuyées par la précision, au point de vue quantitatif, de l'inoculation de la souche. Leur simple constatation doit cependant rendre

très prudent lorsqu'il s'agit de comparer les résultats des divers expérimentateurs (comportement du parasite, essais médicamenteux), et c'est surtout dans ce but bien modeste que nous avons cru utile de donner le sommaire d'une expérience de treize mois, sans que nous puissions dire si les variations tiennent à une certaine exaltation saisonnière du virus ou à une modification du terrain.

Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine et Institut de Médecine et de Pharmacie Tropicales de Marseille.

Bibliographie

Fabiani (G.), Vargues (R.), Fulchiron (G.), Grellet (P.) et Verain (A. Mme). — Facteurs et signification de la période prépatente dans le paludisme expérimental à *Pl. berghei*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 580.

Gaillard (H.) et Lapierre (J.). — Recherches sur le développement initial de *Pl. berghei*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 410.

Gaillard (H.) et Lapierre (J.). — Modifications hématologiques au cours de l'infection à *Pl. berghei* chez la souris. Essai de diverses substances non spécifiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 317.

Gaillard (H.) et Lapierre (J.). — Infection à *Pl. berghei* chez le rat blanc. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 185.

Schneider (J.) et Schneider (C. R.). — *Pl. berghei*. Absence « d'incubation » au cours du passage de souris à souris par voie intrapéritonéale. *Bull. Soc. Path Exot.*, 1950, **43**, 324.

Thurston (J. P.). — The morphology of *Pl. berghei* before and after treatment wiht drugs. *Trans. of the Royal Sty of tropical Med. and Hyg.*, **47**, 248.

Vargues (R.). — Etude de la résistance de *Pl. berghei* aux basses températures. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 456.

Discussion.

J. Schneider. — J'ai écouté avec grand intérêt l'intéressant travail présenté par Mlle Faure.

A mon avis, certaines réserves doivent être faites :

La première, qui a été d'ailleurs mise en évidence par l'auteur lui-même, a trait aux inégalités possibles d'infestation des souris mises en observations : en effet, comme nous l'avons montré avec G. Montezin, pour être sûr d'obtenir une infestation comparable chez tous les animaux mis en expérience il est indispensable d'injecter une quantité donnée de sang dont le parasitisme est déterminé avec précision et d'injecter le même échantillon à tous les animaux de la même expérience. C'est dire que lorsqu'on veut infecter

simultanément un nombre important d'animaux il est nécessaire de recourir à un mélange de sangs de plusieurs souris, ce que nous faisons systématiquement en injectant 1/10e de millimètre d'un mélange de sangs contenant au minimum 10 o/o d'hématies parasitées.

Si je me permets d'insister sur ce point, c'est que — comme nous l'avons montré dans notre note consacrée à ce sujet — des irrégularités considérables de la maladie expérimentale peuvent s'observer d'un animal à l'autre chez des souris infestées avec des quantités inégales de matériel virulent. Il est donc absolument nécessaire, pour comparer les résultats expérimentaux d'un lot de souris à un autre, d'utiliser toujours la même souche et d'injecter toujours la même quantité de parasites.

De plus, il nous paraît difficile et prématuré de tirer des conclusions fermes quant aux variations de la maladie au cours de diverses saisons de l'année : dans le présent travail en effet deux périodes hivernales ont été étudiées mais, pour les trois autres saisons, l'observation n'a eu lieu qu'une fois ; or, nous savons que des modifications météorologiques diverses jouent souvent un rôle considérable en médecine expérimentale ; certes, il est des modifications météorologiques régulières et saisonnières, mais il en est d'autres indépendantes des saisons. C'est pourquoi il me paraît impossible, en admettant même que les inoculations expérimentales aient été faites toujours dans les mêmes conditions — ce qui n'a pas été le cas — de tirer des conclusions quant aux variations saisonnières, sans un recul d'observation de plusieurs années qui, seul, permettra — et encore de façon imparfaite — d'éliminer de cette expérience le facteur météorologique intercurrent et indépendant de la saison.

SUR LE PREMIER CAS D'HISTOPLASMOSE EN A. E. F.

Par G. AUDEBAUD, P. MERVEILLE, P. LALUQUE et R. DEPOUX (*)

Dans un précédent travail (1) deux d'entre nous avaient étudié l'incidence de l'histoplasmose en A. E. F. par le test intradermique et concluaient des résultats obtenus (**). « Présumer l'existence de cette maladie, avoir ce diagnostic possible à l'esprit dans ses formes médicales ou chirurgicales, permettra peut-être d'en découvrir le premier cas dans un bref avenir ».

(*) Séance du 8 décembre 1954.

(**) Rappelons que nous avons trouvé en A. E. F. 8,5 o/o de réactions positives sur 352 autochtones testés.

C'est ainsi que nous avons pu récemment observer le cas suivant :

N'Gamb... Joseph, Sara du Tchad, est opéré le 20 janvier 1954 d'appendicite aiguë avec réaction péritonéale. Les suites opératoires sont simples et il quitte l'Hôpital Général de Brazzaville huit jours plus tard.

Le 21 février, il se représente pour l'affection actuelle. Très robuste au moment de l'intervention précédente, son état général a beaucoup décliné, il ne pèse que 65 kg pour 1 m. 95, il est grabataire, épuisé par une diarrhée abondante et fétide.

A l'examen, l'abdomen n'est pas ballonné, mais on perçoit des gargouillements dans la fosse iliaque droite. Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés. L'examen systématique est par ailleurs négatif. Les téguments sont secs et la couleur de la peau semble grisâtre. La température est subnormale : 36°2 le matin, 37°6 le soir.

Le 27 février apparaît un petit abcès cervical droit en même temps que se dessine un léger mouvement fébrile. On pense à la tuberculose, mais une radiographie montre une image thoracique normale ; une cutiréaction à la tuberculine est négative. L'examen hématologique montre uniquement une anémie à 3.000.000 de globules rouges avec un taux d'hémoglobine à 75 o/o. La vitesse de sédimentation est de 20 à la première heure et de 45 à la seconde. La formule leucocytaire montre seulement une éosinophilie à 8 o/o. L'abcès ponctionné quelques jours après, donne un pus verdâtre, épais, filant, mal lié pour lequel l'examen bactériologique est négatif. Ce pus est inoculé au cobaye (12 mars 1954).

Le 8 mars est apparu une nouvelle collection purulente, présternale cette fois, en même temps que la diarrhée s'est arrêtée.

Le 16 mars, alors que le malade commence à reprendre un peu d'activité et d'appétit, les phénomènes diarrhéiques réapparaissent : 20 à 25 selles par jour très liquides. La température oscille maintenant entre 38° et 38°5. Une nouvelle radiographie ne montre rien d'anormal.

Cette poussée fébrile et la reprise de la diarrhée coïncident avec la formation d'un troisième abcès qui siège à la face interne du bras gauche. Cet abcès est incisé ainsi que les deux autres.

Dans les jours suivants, nouvelle débâcle diarrhéique qui s'arrête au moment où apparaît un quatrième abcès cervical gauche, dont l'incision arrête la poussée thermique concomitante.

Puis le malade passe par une assez longue période d'accalmie pendant laquelle son état général remonte vite.

Mais le 24 avril, la diarrhée reprend et le 6 mai, en même temps qu'elle cède, apparaît un cinquième abcès crural droit, et presque simultanément un nouvel abcès cervical. C'est l'examen du pus de ce dernier qui va nous montrer la présence de corps levuriformes. Nous pratiquons alors un test à l'histoplasmine au 1/100 qui est positif (papule de 10 mm. de diamètre) et demandons une nouvelle radiographie en spécifiant la recherche de calcifications pulmonaires, si rares chez l'africain (*). Le malade n'en présente pas.

Nous recherchons alors des signes d'atteinte du système réticulo-endothélial. Des tentatives de biopsie de divers ganglions satellites des col-

(*) Dans notre enquête histoplasminique nous n'avons trouvé de calcifications pulmonaires que chez 23 o/o des sujets présentant une intradermoréaction à l'histoplasmine positive.

lections purulentes se heurtent à la présence de pus dans ces régions. Une ponction-biopsie du foie montre des sinusoïdes dilatés mais vides, une stéatose importante mais sans systématisation nette. Il y a une très forte prolifération des cellules de Kuppfer, mais sans formation de nodules réactionnels et sans parasites visibles.

Une ponction sternale ne montre aucun élément anormal tant dans la lignée rouge que dans la lignée blanche. Enfin l'étude des fractions protéiniques du sérum par électrophorèse (M. Ganzin) montre une forte diminution des albumines (36 g. 6 o/oo) une augmentation des quatre fractions globulines très marquée (7,11 pour les α 1 ; 10,52 pour les α 2 ; 18,53 pour les β et 27,75 pour les γ globulines. Le rapport $\frac{A}{G}$ est égal à 0,57.

Au point de vue thérapeutique, la streptomycine et la pénicilline sont abandonnées dès que le diagnostic de mycose est posé, au profit de la terramycine (1 g. 50 par jour pendant un mois) et par la suite de la pentamidine (une injection tous les 2 jours de lomidine Spécia — 5 injections au total. Repos 15 jours et nouvelle cure).

Sous l'influence de la terramycine surtout, l'état général s'améliore rapidement et le malade reprend 10 kg. — les incisions des abcès, fistulisées en plusieurs points, se cicatrisent bien. La température est normale.

En août apparaît un nouvel abcès inguinal droit qui est incisé. Le traitement par la terramycine arrêté depuis un mois est repris. Tout rentre dans l'ordre. La plaie d'incision cicatrise cependant lentement (40 jours).

Il n'y a pas de nouvelle localisation jusqu'à la mi-octobre où huit jours après l'arrêt de la thérapeutique antibiotique se forme un nouvel abcès au niveau du triangle de Scarpa.

Dans ces dernières localisations, les levures sont toujours présentes. Malgré tout, l'état général reste bon.

Etude biologique de l'agent infectieux

I. — *Examen du pus à l'état frais* (fig. 1).

Présence d'éléments levuriformes, ovalaires, munis d'une capsule, mesurant de 7 à 15 μ, souvent bourgeonnants, présentant à l'intérieur un et quelquefois deux corps sphériques, constitués par des graisses colorées facilement par le Soudan III-lactophénol. Nombreux polynucléaires altérés.

II. — *Cultures.*

Nous avons ensemencé le pus sur gélose de Sabouraud et gélose au sang et avons obtenu en 8 à 20 jours des cultures sur ces deux milieux à la température du laboratoire. A l'étuve à 37° tous nos

essais de cultures ont échoué sur les milieux précédents, par contre la forme levure a pu être cultivée en milieu de Dubos.

De plus, nous avons pratiqué avec succès des cultures sur lame par la méthode de Rivallier et Seydel.

Enfin nous avons tenté sans résultat des cultures sur œuf embryonné.

1. — Aspect macroscopique des cultures sur milieu de Sabouraud : colonies très convexes duveteuses, blanches, brunissant par la suite; plus étalées, plates, brunâtres sur gélose au sang.

2. — Aspect microscopique des cultures : hyphes ramifiés et segmentés avec présence de chlamydospores, sphériques à parois lisses d'abord, s'échinulant par la suite, en 20 à 30 jours (fig. 2).

III. — *Inoculations.*

Nous avons inoculé le pus d'un abcès, retiré par ponction, à la souris blanche par voie sous-cutanée et intrapéritonéale au cobaye par voie sous-cutanée, intrapéritonéale et intratesticulaire au singe et au lapin par les voies intraveineuse, sous-cutanée et intrapéritonéale.

Cinq mois après cette inoculation la plupart de ces animaux ne présentent aucun signe pathologique et les intradermo-réactions à l'histoplasmine restent négatives. Seul, un des deux cobayes inoculés dans le testicule (n° 5.246) présente une hypertrophie scrotale qui va s'intensifiant. L'animal est sacrifié le 1er septembre 1954 soit trois mois environ après l'inoculation. La région scrotale est déformée par une énorme tuméfaction remontant le long du canal déférent. A la coupe la tumeur ne renferme pas de pus macroscopiquement visible. L'examen histologique montre, entourant une masse nécrotique d'aspect caséeux une vaste plage faite de plasmodes géants dont le cytoplasme uniformément acidophile est bourré de corps levuriformes (fig. 3).

D'autre part, le cobaye n° 5.160 qui avait été inoculé par voie sous-cutanée le 12 mars 1954 avec le pus d'un abcès pour la recherche de la tuberculose, présente au bout de quatre mois un ganglion dans le territoire correspondant au point d'inoculation. Quelques jours après apparaît une escarre crurale qui atteint la dimension d'une pièce de 1 franc et dont les bords laissent suinter une sérosité contenant de nombreuses levures. L'état général de l'animal s'altère rapidement, et il est sacrifié le 30 juillet. L'autopsie montre que la région crurale est occupée par un vaste abcès dilacérant le muscle jusqu'à l'os. Le pus a un aspect caséeux et renferme de nombreux parasites. L'examen histologique montre que la zone

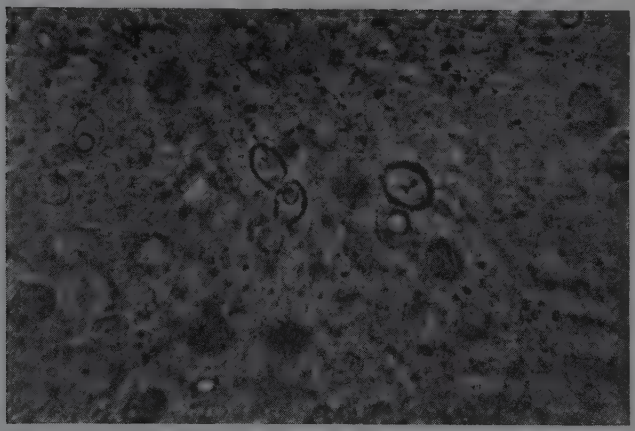


Fig. 1. — Formes levures dans le pus du malade.

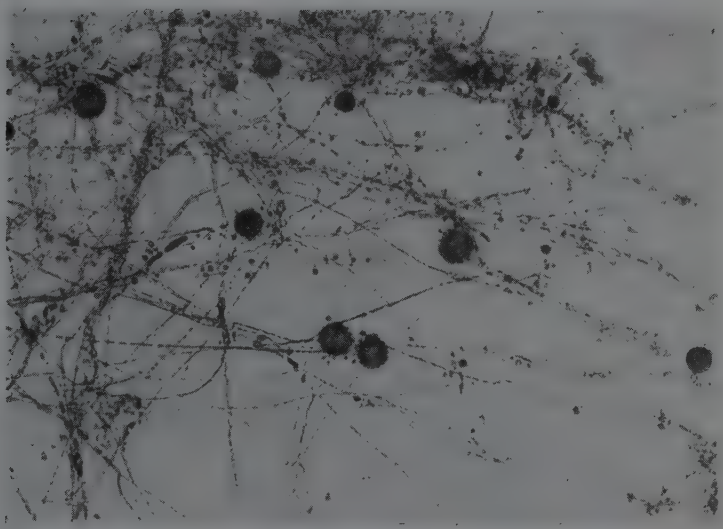


Fig. 2. — Chlamydospores échinulées. Culture sur Sabouraud (Gr. × 380).

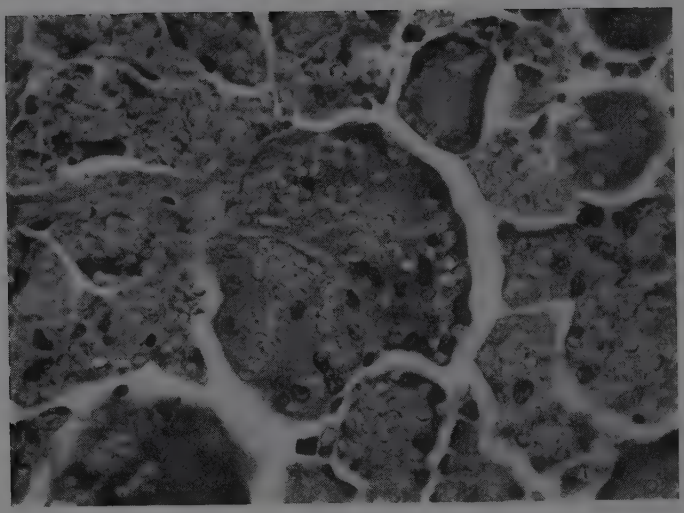


Fig. 3. — Testicule de cobaye. Plasmodes bourrés de levures.

d'extension de l'abcès est constituée par des fibres musculaires disloquées par un tissu inflammatoire où abondent fibroblastes jeunes et levures. Plus profondément à la plage de vastes plasmodes bourrés de levures est identique à celle précédemment décrite dans la lésion scrotale.

Discussion. Existence d'une histoplasmose africaine

Les caractères morphologiques et culturaux du parasite permettent d'affirmer qu'il s'agit d'un cas d'histoplasmose. Cependant ce parasite diffère par les dimensions plus importantes de la forme levure (10 μ) de l'espèce classique *H. capsulatum* (3 à 5 μ). Ceci permet de le rattacher à l'espèce *H. duboisii* (Vanbreuseghem, 1952) isolée chez un Européen de retour du Congo Belge par Dubois et coll. (2).

Nous n'avons pas par contre, comme ces auteurs l'ont fait, observé d'alternance ou de coexistence de « formes *duboisii* » avec des « formes *capsulatum* », chez l'animal d'expérience (3), il est vrai que nous n'avons pas pratiqué d'inoculations avec la culture, mais seulement avec le pus du malade. Insistons en outre sur la possibilité de transmettre l'affection au cobaye par voie non seulement intratesticulaire mais aussi sous-cutanée et de la retransmettre d'animal à animal par les mêmes voies.

Outre la plus grande taille du parasite, caractère retrouvé dans plusieurs observations africaines d'histoplasmose par les auteurs précités (*), ces derniers remarquent au point de vue anatomo-clinique la fréquence en Afrique Noire de formes externes, cutanées ou ganglionnaires à évolution torpide pouvant s'opposer aux formes viscérales de l'histoplasmose américaine. Ceci est confirmé par les observations récentes de Clarke (4) et de Silvera et Konstam (5). C'est également ce que nous pouvons déduire de l'étude du cas que nous rapportons : notre malade présente depuis neuf mois des abcès froids, mais cette évolution chronique ne s'accompagne ni de splénomégalie, ni d'hépatomégalie. La ponction biopsie du foie a certes montré une stéatose et une prolifération des cellules de Kuppfer mais l'aspect de ces lésions sans spécificité est sans doute dû à la suppuration chronique. D'autre part la recherche de calcifications pulmonaires a été négative et la ponction sternale n'a pas montré d'éléments anormaux. Il semble bien qu'il n'y ait pas ici d'atteinte spécifique du système réticulo-endothélial.

(*) Les références bibliographiques sur l'histoplasmose en Afrique Noire sont citées dans notre précédente étude (1).

Nous pensons donc, avec les auteurs belges, qu'à côté de la forme classique décrite notamment en Afrique du Sud (Simson et Barnetson, Lurie, Murray et Brandt), il existe une forme particulière à l'Afrique Noire, une « histoplasmose africaine » (6) (7).

Résumé

Les auteurs rapportent le premier cas d'histoplasmose en A. E. F. chez un Noir présentant des abcès superficiels à répétition et d'allure torpide.

Par sa morphologie, ses caractères culturaux et son pouvoir pathogène expérimental le parasite est rattaché à l'espèce *Histoplasma duboisii*. Le traitement (terramycine, pentamidine) tout en améliorant l'état général, n'empêche pas l'évolution chronique de l'affection.

A cette occasion les auteurs confirment l'existence d'une histoplasmose africaine.

Institut Pasteur de l'A. E. F.
et Hôpital Général de Brazzaville.

Bibliographie

(1) Merveille (P.), Audebaud (G.) et Ceccaldi (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 4, 566-572.

(2) Dubois (A.), Janssens (P. G.), Brutsaert (P.) et Vanbreuseghem (R.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1952, **32**, 6, 569-584.

(3) Vanbreuseghem (R.), Dubois (A.), Brutsafrt (P.) et Janssens (P. G.). — *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1953, **33**, 2, 171-175.

(4) Ghv. Clarke, Walker (J.) et Winston (R. M.). — *J. Trop. Med. Hyg.*, 1953, **56**, 12, 277-280.

(5) Silvera (W. D.) et Konstam (P. G.). — *West. Afr. Med. J.*, 1954, 3, 1, 32-37.

(6) Dubois (A.) et Vanbreuseghem (R.). — *Bull. Acad. Roy. Med. Belgique*, 1952, **17**, 11, 551-564.

(7) Langeron (M.) et Vanbreuseghem (P.). — *Précis de Mycologie*, Masson éd., Paris, 2e édition, 1952, p. 602.

ACTION PRÉDATRICE DES ÉCREVISSES DES GENRES *ASTACUS* ET *CAMBARUS* SUR LES MOLLUSQUES VECTEURS DES BILHARZIOSES

Par Robert DESCHIENS et Louis LAMY (*)

Au cours de recherches relatives à l'écologie des mollusques aquatiques vecteurs des Schistosomes et, en particulier, des Gastéropodes des genres *Bulinus* et *Planorbis*, dans ses rapports avec l'épidémiologie des bilharzioses (1), nous avons été amenés à constater, à l'occasion d'expériences conduites au barrage de Suresnes, en utilisant des nasses équipées avec des exemplaires de *Planorbis glabratus* que les mollusques étaient attaqués et mangés, après fracture de la coquille par un prédateur que nous n'avions pu surprendre « en flagrant délit ».

La présence en grande abondance d'écrevisses américaines, acclimatées en France, du genre *Cambarus*, dans les eaux du barrage de Suresnes, ainsi, d'ailleurs, que dans une partie très étendue des bassins de la Seine et de la Marne, nous a fait émettre l'hypothèse que les écrevisses étaient capables de détruire, dans les conditions naturelles, certaines espèces de *Planorbidæ*, parmi lesquelles se trouvent des agents vecteurs des bilharzies, et, que ces crustacés prédateurs, pouvaient être, occasionnellement, des agents molluscocides biologiques utilisables dans la lutte contre les bilharzioses.

Pour vérifier le bien-fondé de cette hypothèse, nous avons fait des élevages d'écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus*, à notre laboratoire, puis nous avons mis en présence, en aquarium, les crustacés et 4 espèces de mollusques vectrices de Schistosomes : *Bulinus contortus* (Michaud, 1829), *Physopsis africana* (Krauss, 1848), *Planorbis glabratus* (Say, 1818), *P. adowensis* (Bourguignat, 1879).

Les aquariums introduits dans l'expérience étaient équipés de la façon suivante :

Dans un aquarium de 5 l. (eau de fontaine), on dispose quelques cailloux répartis d'une telle manière que les écrevisses puissent, éventuellement, venir en surface, des feuilles mortes de peuplier, quelques plantes aquatiques (*Elodea canadensis*), un diffuseur d'air commandé par une petite pompe électrique.

(*) Séance du 10 novembre 1954.

Dans l'aquarium, on introduit 1 écrevisse, ou 2 écrevisses, mais, dans ce dernier cas, toutes deux doivent être de même sexe et femelles, ceci pour éviter, dans ces récipients de capacité restreinte, les combats de mâles qui peuvent aboutir à la mutilation ou à la mort des crustacés. Il est préférable d'éviter de placer dans un même aquarium 1 ♂ et 1 ♀, car les impulsions et les poursuites incessantes du mâle ainsi que les inquiétudes ou les abandons de la ♀ modifient le comportement normal des animaux vis-à-vis des proies qui sont introduites. Des mollusques comptés avec exactitude (6 à 8, par exemple) sont à leur tour placés dans l'aquarium. Une feuille de salade de laitue destinée à l'alimentation des mollusques est ajoutée.

Trois aquariums, équipés comme nous l'avons indiqué, ont été utilisés.

Dans un aquarium *A* nous avons placé 2 écrevisses ♀, de l'espèce *Astacus leptodactylus*, mesurant 15 cm. de longueur, 4 exemplaires de *Planorbis glabratus* et 4 exemplaires de *Planorbis adowensis*; après un séjour de 3 jours dans les aquariums, la totalité des mollusques ont été tués et mangés et il n'etait plus trouvé que des débris de leurs coquilles. Une observation patiente permet de suivre la manière dont les écrevisses s'emparent des mollusques, brisent leur coquille et les mangent. La chasse et les repas sont, surtout, nocturnes mais, en affamant les écrevisses, on peut assister, de jour, au petit drame biologique de la destruction des mollusques. Ce n'est pas la pince antérieure de l'écrevisse qui se montre la plus active pour briser la coquille des mollusques, ce sont les pièces buccales et, en particulier, les pattes mâchoires et les mandibules; la préhension et l'ingestion se font brutalement et avidement mais avec une maladresse qui explique la difficulté qu'ont les écrevisses à capturer, même en aquarium, des poissons. Vous pouvez voir, dans les aquariums que nous vous présentons des *Astacus leptodactylus* nourries depuis plusieurs semaines exclusivement avec des exemplaires de *P. glabratus*.

Dans un aquarium *B*, nous avons introduit 1 écrevisse ♂, de l'espèce *Cambarus affinis*, de 12 cm. de longueur, provenant du bassin de la Seine, 2 exemplaires de *P. glabratus* et 2 exemplaires de *Bulinus contortus*; ces mollusques ont été tués et mangés en 4 jours, dans les mêmes conditions que pour l'aquarium *A*.

Dans un aquarium *C*, nous avons placé 1 écrevisse ♀ du genre *Cambarus*, de 10 cm. environ de longueur provenant du bassin de la Seine, 2 exemplaires du *Physopsis africana* et 2 exemplaires de *P. adowensis*; ces mollusques ont été tués et mangés en 48 heures, dans les mêmes conditions que pour l'aquarium *A*.

Nous vous présentons, ici, en aquarium, des exemplaires de *Cambarus* nourris depuis 15 jours avec des mollusques vivants.

*
* *

De l'ensemble des résultats que nous avons exposés, il ressort nettement que certaines écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sont prédatrices, pour plusieurs espèces de mollusques, de la famille des *Planorbidæ* et, en particulier, pour *B. contortus*, *Physopsis africana*, *Planorbis glabratus* et *P. adowensis*.

Sur le plan de l'utilisation pratique de ces observations écologiques, dans la lutte, par des voies molluscocides, contre les bilharzioses à *S. hæmatobium* et à *S. mansoni*, plusieurs versants de la question doivent être examinés.

Les écrevisses sont omnivores, dans la nature elles se nourrissent de cadavres d'animaux et de végétaux mais aussi de proies vivantes. Les observations que nous avons faites au bassin de Suresnes montrent que lorsque la population des crustacés est relativement dense, les écrevisses chassent et sont prédatrices dans des conditions naturelles. On peut donc penser que, dans des systèmes d'eaux domestiquées et pour ainsi dire dirigées, comme le sont les canaux d'irrigation qui fertilisent certaines régions chaudes ou tropicales où vivent des mollusques, vecteurs des bilharzioses urinaires ou intestinales (Niger, Egypte, Amérique tropicale), l'acclimatement ou le développement de populations de crustacés prédateurs de mollusques pourrait être envisagé. Il pourrait avoir comme corollaire d'un peuplement ou d'un surpeuplement en crustacés, la réduction ou l'éradication des mollusques.

Cependant, si certaines écrevisses vivent en Amérique et en Asie, ce groupe n'appartient pas, à notre connaissance, à la faune de l'Afrique, au nord de l'Equateur. Aussi, sur ce continent, dans le cas où l'acclimatement d'écrevisses du genre américain *Cambarus*, par exemple, s'avèrerait irréalisable, pourrait-on envisager des peuplements avec des crabes d'eau douce, très voraces, du genre *Potamon*, par exemple, ce genre existant en Afrique.

Un peuplement ou un surpeuplement en crustacés d'eaux douces, prédateurs de mollusques suppose, naturellement, que les populations humaines des régions où des essais seraient entrepris respecteront les nouveaux hôtes aquatiques introduits. C'est là une affaire de compréhension, de police et de surveillance mais, cependant, ce problème psychologique peut ne pas être facile à résoudre surtout si le crustacé introduit est jugé comestible.

Une condition du peuplement ou du surpeuplement en grands

crustacés d'eau douce de systèmes d'eaux domestiques, est que les hôtes acclimatés ne soient pas à l'origine de déprédations aux berges des ouvrages d'art ou aux cultures ; mais il semble que les écrevisses et les crabes d'eau douce aient à cet égard un comportement discret. Ces animaux ne creusent, habituellement, pas de galeries et de terriers profonds, comme le font les rats, par exemple. Cette question, néanmoins, demande à être étudiée.

Résumé

Nous avons mis en évidence que plusieurs espèces d'écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* étaient prédatrices, dans la nature ou en aquarium, des mollusques vecteurs de *Schistosoma hæmatobium* et de *S. mansoni*, appartenant aux espèces suivantes : *Planorbis glabratus*, *P. adowensis*, *Physopsis africana*, *Bulinus contortus*. Le peuplement ou le surpeuplement en Astacidés des systèmes d'eaux domestiques (canalisations, travaux d'irrigation) peuplés de mollusques vecteurs de Schistosomes, dans les régions d'endémie bilharzienne, est considéré, dans le but d'obtenir une action molluscocide biologique auxiliaire. En Afrique on pourrait envisager d'utiliser les crabes d'eau douce du genre *Potamon*.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (R.) et Jadin (J.). — Viabilité des mollusques vecteurs des bilharzioses dans les eaux profondes. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 5, 668-71.

ÉTUDE DU TEST DE THORN SUR QUELQUES ÉOSINOPHILIES MASSIVES

Par E. MONTESTRUC et R. BERDONNEAU (*)

Tous les malades dont l'éosinophilie a été étudié nous ont été envoyé à l'Institut Pasteur par leur médecin traitant, pour un hémogramme, leur découverte a été fortuite dans tous les cas.

Nous avons pratiqué un test de Thorn à l'A. C. T. H. sur les sujets présentant une éosinophilie supérieure à 25 o/o, suivi en

(*) Séance du 8 décembre 1954.

outre d'une recherche étiologique de cette manifestation sanguine.

Ces recherches avaient essentiellement pour but de vérifier si une éosinophilie importante pouvait exister en dehors des causes d'éosinophilie déjà connues.

L'un de nous en effet, au cours de travaux antérieurs avait montré que dans ces éosinophilies massives, évidemment plus nombreux sous les tropiques où les étiologies des éosinophilies sont plus fréquentes, on rencontrait « toujours ou presque toujours » un facteur éosinophilique.

Nos recherches actuelles ont confirmé ces premiers résultats puisque « toujours », chez 21 sujets, sur 21, il a été possible de mettre en évidence une parasitose intestinale ou sanguine (helminthes ou filaires).

Les analyses ont comporté :

1° Un examen direct de selles fraîches.

2° Un enrichissement suivant la méthode de Telemann modifiée.

3° Une coproculture au charbon animal.

4° Eventuellement une recherche de microfilaires diurnes et nocturnes sur gouttes épaisses lorsque les signes cliniques nous y incitaient.

Nous avons abandonné la pratique des intradermo-réactions à l'antigène bilharzien et filarien car les résultats obtenus antérieurement nous avaient semblé suspects.

Les malades parasités ont été traités dans la mesure du possible et la courbe de leur éosinophilie a été suivie assez régulièrement par des tests de Thorn à intervalles réguliers.

Cette étude pratiquée sur 21 malades du 1er février 1954 au 1er novembre 1954 se proposait au départ de vérifier les travaux antérieurs tant étrangers que français, en particulier ceux de Deschiens et coll. et ceux de Galliard et coll. afin de confirmer la possibilité d'établir une discrimination entre les éosinophilies parasitaires des éosinophilies non parasitaires dites « Tropicales ».

Huit autres cas d'éosinophilie supérieure à 25 o/o ont été rencontrés pendant la même période mais les sujets qui en étaient porteurs ne se sont pas présentés aux diverses convocations qui leur ont été adressées.

Observation n° 1. — M. Nog ..

Numération : éosinophilie : 45 o/o ; leucocytes : 8.600 ; hématies : 3.780.000.

Analyses de selles : examen direct : bilharzie ++, ascaris. Enrichissement : *idem*. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 3.260 ; après : 2.620, chute de 19 o/o.

Test négatif.

Observation n° 2. — M. Pheb...

Numération : éosinophilie : 37 o/o ; leucocytes : 7.200 ; hématies : 3.480.000.

Analyses de selles : examen direct : bilharzie, ankylostome, trichocéphale. Enrichissement : *idem*. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 2.150 ; après : 1.170, chute de 45 o/o.

Test négatif.

Observation n° 3. — Mme Bienv...

Numération : éosinophilie : 47 o/o ; leucocytes : 10.200 ; hématies : 3.920.000.

Analyses de selles : examen direct : trichocéphale. Enrichissement : trichocéphale, ascaris. Coproculture : larves d'Anguillules. Prédominance du cycle direct.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 5.620 ; après : 4.980, chute de 11 o/o.

Test négatif.

Observation n° 4. — M. Jos...

Numération : éosinophilie : 36 o/o ; leucocytes : 6.200 ; hématies : 3.350.000.

Analyses de selles : examen direct : trichocéphale. Enrichissement : trichocéphale ++, ascaris. Coproculture : larves d'Anguillules. Prédominance du cycle direct.

Goutte épaisse diurne et nocturne : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 2.180 ; après : 2.010, chute de 8 o/o.

Observation n° 5. — M. Dul...

Numération : éosinophilie : 29 o/o ; leucocytes : 15.200 ; hématies : 1.700.000.

Analyses de selles : examen direct : ascaris, ankylostomes ++. Enrichissement : ascaris, ankylostomes +++. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 3.100 ; après : 1.180, chute de 62 o/o.

Test positif.

Observation n° 6. — Mme Mar...

Numération : éosinophilie : 54 o/o ; leucocytes : 13.200 ; hématies : 2.160.000.

Analyses de selles : examen direct : bilharzie. Enrichissement : bilharzie, ankylostome. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 6.400 ; après : 4.780, chute de 25 o/o.

Test négatif.

Observation n° 7. — M. Barth...

Numération : éosinophiles : 33 o/o ; leucocytes : 9.400 ; hématies : 2.840.000.

Analyses de selles : examen direct : bilharzie, trichocéphale. Enrichissement : bilharzie, trichocéphale. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 2.560 ; après : 1.090, chute de 57 o/o.

Test positif.

Observation n° 8. — M. Bru...

Numération : éosinophiles : 32 o/o ; leucocytes : 3.800 ; hématies : 3.240.000.

Analyses de selles : examen direct : trichocéphale. Enrichissement : trichocéphale. Coproculture : anguillules.

Recherche de microfilaires sur goutte épaisse diurne et nocturne : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 1.260 ; après : 970, chute de 23 o/o.

Test négatif.

Observation n° 9.

Numération : éosinophiles : 29 o/o ; leucocytes : 6.600 ; hématies : 3.700.000.

Analyses de selles : examen direct : ankylostome +, trichocéphale. Enrichissement : ankylostome +++, trichocéphale. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 2.644 ; après : 1.088, chute de 59 o/o.

Test positif.

Observation n° 10. — Mme Haur...

Numération : éosinophiles : 38 o/o ; leucocytes : 8.800 ; hématies : 2.640.000.

Analyses de selles : examen direct : ankylostome, ascaris. Enrichissement : ankylostome ++, ascaris ++. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 2.460 ; après : 1.820 ; chute de 26 o/o.

Test négatif.

Observation n° 11. — M. Font...

Numération : éosinophiles : 60 o/o ; leucocytes : 17.660 ; hématies : 3.200.000.

Analyses de selles : examen direct : néant. Enrichissement : Trichocéphales. Coprocultures : anguillules. Prédominance du cycle direct.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 13.680 ; après : 11.940, chute de 12 o/o.

Test négatif.

Observation n° 12. — M. Ros ..

Numération : éosinophiles : 26 o/o ; leucocytes : 7.800 ; hématies : 1.200.000.

Analyses de selles : examen direct : ankylostome +. Enrichissement : ankylostome +++. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 1.428 ; après : 542, chute de 62 o/o.

Test positif.

Observation n° 13. — Mme Jub...

Numération : éosinophiles : 60 o/o ; leucocytes : 15.700 ; hématies : 3.880.000.

Analyses de selles : examen direct : néant. Enrichissement : bilharzie. Coproculture : anguillules.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 8.440 ; après : 6.310 ; chute de 25 o/o.

Test négatif.

Observation n° 14. — Mme d'Abad...

Numération : éosinophiles : 38 o/o ; leucocytes : 6.400 ; hématies : 3.160.000.

Analyses de selles : examen direct : ankylostome, ascaris, trichocéphale. Enrichissement : ankylostome, ascaris, trichocéphale. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 2.420 ; après : 2.180, chute de 10 o/o.

Test négatif.

Observation n° 15. — M. Pav...

Numération : éosinophiles : 30 o/o ; leucocytes : 3.800 ; hématies : 2.400.000.

Analyses de selles : examen direct : ankylostome +. Enrichissement : ankylostome +++. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 964 ; après : 642, chute de 33 o/o.

Test négatif.

Observation n° 16. — Mlle Dupr...

Numération : éosinophile : 28 o/o ; leucocytes : 7.600 ; hématies : 3.140.000.

Analyses de selles : examen direct : ankylostome. Enrichissement : ankylostome ++. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 1.660 ; après : 1.080, chute de 35 o/o.

Test négatif.

Observation n° 17. — M. Treb...

Numération : éosinophiles : 34 o/o ; leucocytes : 6.800 ; hématies : 3.820.000.

Analyses de selles : examen direct : ascaris. Enrichissement : bilharzie, ascaris. Coproculture : négative.

Test de Thorn : éosinophile avant : 2.580 ; après : 1.635, chute de 36 o/o.

Test négatif.

Observation n° 18. — M. Doy...

Numération : éosinophiles : 28 o/o ; leucocytes : 7.100 ; hématies : 4.060.000.

Analyses de selles : examen direct : bilharzie. Enrichissement : bilharzie. Coproculture : néant.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 2.420 ; après : 846 ; chute de 65 o/o.

Test positif.

Observation n° 19. — M. Chris...

Numération : éosinophiles : 36 o/o ; leucocytes : 13.200 ; hématies : 3.740.000.

Analyses de selles : examen direct : trichocéphale. Enrichissement : trichocéphale. Coproculture : négative.

Recherche de microfilaires sur gouttes épaisses diurnes et nocturnes : présence de microfilaires à gaine du type *W. bancrofti*.

Test de Thorn : éosinophiles avant : 4.120 ; après : 2.860, chute de 30 o/o.

Test négatif.

Observation n° 20. — Mme Belf...
Numération : éosinophiles : 42 o/o ; leucocytes : 16.400 ; hématies : 3.080.000.
Analyses de selles : examen direct : trichocéphale, bilharzie. Enrichissement : trichocéphale, ankylostome. Coproculture : négative.
Test de Thorn : éosinophiles avant : 6.960 ; après : 4.270, chute de 24 o/o.
Test négatif.

Observation n° 21. — Mlle Flech...
Numération : éosinophiles : 60 o/o ; leucocytes : 20.200 ; hématies : 3.180.000.
Analyses de selles : examen direct : ascaris, ankylostome. Enrichissement : ascaris, ankylostome. Coproculture : anguillules. Prédominance du cycle direct.
Test de Thorn : éosinophiles avant : 11.870 ; après : 9.100, chute de 23 o/o.
Test négatif.

Ainsi au cours de nos recherches ayant porté sur des dizaines de mille d'hémogrammes, il ne nous a pas été possible de mettre en évidence *une seule* éosinophilie dite essentielle.

Par conséquent, s'il existe des éosinophilies non parasitaires, allergiques, toxiques ou constitutionnelles, ces éosinophilies sont rares sous les tropiques, sinon exceptionnelles et le mot d'éosinophilie tropicale doit être rayé du vocabulaire.

TRAITEMENT DE L'ASCARIDIOSE ET DE L'OXYUROSE PAR LES DÉRIVÉS DE LA PIPÉRAZINE

Par L. C. BRUMPT et HO-THI-SANG (*)

L'activité vermifuge des sels de pipérazine fut remarquée à l'occasion des premiers traitements de masse des filarioses par la Diéthylcarbamazine, découverte par Hewitt en 1947 et spécialisée sous les noms d'Hétrazan, Notézine, Banocide. De nombreux auteurs ont considéré ce produit comme l'un des meilleurs dans le traitement de l'ascaridiose et d'autres l'ont proposé contre l'ankylostomose.

Parmi les autres dérivés de l'éthylène-diamine, l'hydrate de pipérazine fut appliqué par Fayard (1949) dans environ 2.000 cas d'ascaridiose, à la dose de 1,5 g. de pipérazine (soit 3,5 g. d'hydrate de pipérazine), prise en deux fois : le soir et le lendemain matin ; l'élimination de vers fut notée dans 70 à 95 o/o des cas selon les séries. Mouriquand, Roman et Coisnard (1951) ont obtenu, dans 19 cas d'oxyurose, de bons résultats avec 100 mg. d'hydrate de pipérazine par année d'âge et par jour en 3 prises, pendant 7 jours,

(*) Séance du 12 mai 1954.

la cure étant renouvelée après un repos de 7 jours. White et Standen (1953) ainsi que Deschiens, Poirier et Lamy (1954) confirment cette activité de la pipérazine dans l'oxyurose. Chan et Brown (1954), dans la trichinose expérimentale de la souris, obtiennent avec le chlorhydrate de pipérazine l'expulsion de 76 à 92 o/o des trichines adultes de l'intestin, aux doses de 1.500 mg. kg. pendant 7 jours. Ils suggèrent d'administrer éventuellement le citrate dans des cas de trichinose humaine.

Le citrate de pipérazine semble préféré en Amérique par Bumbalo, Gustina et Oleksiak (1954) dans l'oxyurose ; par Brown et Sterman (1954) dans l'ascaridiose.

Des travaux expérimentaux ont permis à Cavier et Gaulin (1951) de sélectionner, parmi les différents sels de pipérazine, le diphényl-acétate. Ce produit, enrobé dans un granulé glutinisé, fut appliqué au traitement de l'oxyurose par Turpin, Cavier et Savaton-Pillet (1952), aux doses de 75 mg. kg. par jour, pendant 2 à 4 jours. Sur 37 enfants, ils ont noté un seul échec réel, 27 sont guéris en une cure, les autres en deux ou plusieurs cures.

Dans le but de trouver un traitement à la fois efficace et anodin de l'ascaridiose et de l'ankylostomose, problèmes majeurs de pathologie vermineuse au Nord-Viet-Nam, nous avons entrepris des recherches à l'Hôpital Bach-Mai de Hanoï, en nous fondant sur des contrôles de cures rigoureux, c'est-à-dire sur des numérations d'œufs d'helminthes dans les selles avant et après traitement, sur la recherche de ces œufs par la méthode d'enrichissement de Télémann-Rivas, sur la récolte par tamisage des vers éliminés pendant et après la cure.

Trois produits ont été comparés : la Notézine, l'hydrate de pipérazine, le diphényl-acétate de pipérazine.

1. — La notézine

Nous avons rapporté ces résultats dont le détail est relaté dans la thèse de Tran-Tu-Hiep (1954) :

Notézine : 10 mg./kg./jour pendant 5 jours			
	Réduction des œufs mesurée le 10e jour. Efficacité apparente	Réduction des vers. Efficacité réelle	Guérisons en une cure
Ascaris	88 o/o	68 o/o	50 o/o
Ankylostomes	71 o/o	20 o/o	0 o/o
Trichocéphales	46 o/o	0 o/o	0 o/o

La différence entre l'efficacité apparente et l'efficacité réelle est due à l'inhibition temporaire de la ponte chez les vers intoxiqués ; une vérification unique faite le 10e jour de la cure conduirait à un optimisme excessif.

2. — Autres dérivés de la pipérazine

Encouragés par nos premiers essais avec la Notézine, nous avons étudié successivement le diphényl-acétate de pipérazine sous forme de granulés glutinisés adapté surtout au traitement de l'oxyurose, et l'hydrate de pipérazine en solution ou en sirop. Les doses quotidiennes de ces deux produits sont de 0,075 g./kg. pris en deux ou plusieurs fois en dehors des repas, pendant 2 jours.

Les résultats dans l'ascaridiose, par le nombre de guérisons en une cure, sont les suivantes :

Produits	Doses	Guérisons en 1 cure
Diphényl-acétate de pipérazine .	0,075 g./kg./jour × 2 jours	13 sur 16
Hydrate de pipérazine.	0,075 g./kg./jour × 2 jours	78 sur 80
Notézine (pour rappel) . . .	0,010 g./kg./jour × 5 jours	50 o/o

Dans l'oxyurose, l'efficacité du diphényl-acétate et de l'hydrate de pipérazine est incontestable. Mais nous n'avons pas pu suivre assez longtemps les malades traités pour donner des résultats en pourcentage de guérisons.

3. — Avantages de ces vermifuges

Leur efficacité est égale ou supérieure à celle de la Santonine, excellent ascarifuge classique, et à l'essence de chénopodium ; elle est supérieure à celle de l'hexylrésorcinol, des dérivés chlorés des hydrocarbures, du bêtanaphtol et du thymol.

Leur toxicité est insignifiante ; les très larges applications de la Notézine dans la filariose témoignant de son innocuité. Le coefficient thérapeutique C/T du diphényl-acétate de pipérazine, déterminé par Cavier, est compris entre 1/25 et 1/46, ce qui nous donne une grande marge de sécurité. Pour le chlorhydrate de pipérazine, la dose léthale pour la souris dans 50 o/o des cas (LD 50), d'après Chan et Brown, est de 7,6 g./kg.

La tolérance de l'hydrate et du diphényl-acétate de pipérazine est excellente aux doses indiquées et rend aisés les traitements de masse. Une minorité de malades se plaignent de céphalée, d'anorexie ; les vomissements sont exceptionnels. White et Standen, au cours de traitements pour oxyurose, signalent chez quelques malades, enfants

et adultes, des vertiges, de l'incoordination, des difficultés de l'accommodation visuelle et une sensation de détachement qu'ils attribuent au dépassement de la dose prescrite. Il faut aussi souligner que le produit était administré par périodes successives de 7 jours. Par contre, la Notézine aux doses de 10 mg./kg. pendant 5 jours est mal supportée par la moitié des malades.

Après une expérience de plusieurs mois, aucun cas de contre-indication ne nous est apparu.

La facilité d'absorption sous forme de sirop, solution ou granulé rend l'administration aisée, en particulier chez les enfants. Le jeûne préalable est inutile ; aucun interdit alimentaire n'intervient dans le régime ; le post-purgatif est superflu ; les cures sont donc parfaitement ambulatoires et compatibles avec l'activité professionnelle ou scolaire ; les cures courtes de 2 jours de diphényl-acétate ou d'hydrate sont à ce point de vue préférable à celles de la Notézine qui durent 5 jours.

Ces produits de synthèse sont obtenus purs, stables et constants dans leur action, ce qui n'est pas le cas des vermifuges d'extraction végétale.

4. — Comparaison avec les médicaments classiques de l'ascaridiose

La Santonine qui mérite toujours d'être considérée comme le vermifuge spécifique de l'ascaridiose, est relativement toxique, exige une posologie très exacte et l'on préfère s'en abstenir chez les très jeunes enfants.

L'essence de chénopodium est un produit végétal ; la teneur en ascaridol, principe actif et toxique, est variable selon les échantillons ; la posologie par gouttes a causé de nombreuses erreurs ; même aux doses correctes, des intoxications sont possibles. Les contre-indications sont nombreuses, notamment chez les cardiaques, les hépatiques, les rénaux, les femmes enceintes, les cachectiques. Le post-purgatif est indispensable.

L'hexylrésorcinol, nettement moins actif que les deux médicaments précédents, a le grand mérite de l'innocuité. Il ne comporte pas de contre-indications, mais le jeûne absolu avant et après la cure conditionne toute l'activité du produit qui serait selon certains auteurs de 70 à 90 o/o ; en fait, sur 12 malades, nous enregistrons 4 succès et 8 cures incomplètes. Il est difficile d'administrer ce médicament caustique aux enfants de moins de 5 ans qui mâchent les capsules au lieu de les avaler, ce qui occasionne des brûlures de la muqueuse buccale.

Dans les pays où sévit l'ankylostome en même temps que l'ascaris, le médecin peut être tenté d'employer des médicaments bivalents

comme le thymol, le bêtanaphtol, le tétrachloréthylène ou le tétrachlorure de carbone ; en réalité, aucun n'est suffisamment actif contre l'ascaris.

Nous ne faisons pas mention des autres médicaments vermifuges du commerce remboursés ou non par la Sécurité Sociale dont nos essais ont révélé le peu, voire le manque total d'activité.

En résumé, parmi les dérivés du diéthylène-diamine, le diphénylacétate et l'hydrate de pipérazine s'apparentent à la fois aux plus actifs et aux moins toxiques des vermifuges utilisés dans l'*ascaridiose* et l'*oxyurose*. Leur bonne tolérance, leur facilité d'administration et l'absence de contre-indications permettent de les utiliser aussi bien dans les traitements individuels. Leur activité se limite aux nématodes précités ; ils se sont révélés inactifs sur les strongyloïdes, les ankylostomes, les trichocéphales, les cestodes et les trématodes.

Laboratoire de Parasitologie,
Faculté de Médecine, Hanoï.

Bibliographie

Brown (H. W.), Chan (K. F.) et Hussey (K. L.). — The efficacy of piperazine compounds against *Syphacia obvelata*, a pinworm of mice. *Am. J. of Trop. Med. and Hyg.*, 1954, 3, 504-510.

Brown (H. W.) et Sterman (M. M.). — Treatment of *Ascaris lumbricodes* infections with piperazine citrate. *Am. J. of Trop. Med. and Hyg.*, 1954, 3, 750-754.

Brumpt (L. C.) et Ho-Thi-Sang. — Activité de la diéthylcarbamazine contre les nématodes intestinaux. *Bull. Soc. de Path. Exot.*, 1954, 47, 1, 170-178.

Bumbalo (T. S.), Gustina (F. J.) et Oleksiak (R. E.). — The treatment of pinworn infection (Enterobiasis) with Piperazine. A comparative study of three oxyuricides. *J. Ped.*, 1954, 44, 386-391.

Cavier (R.) et Gaulin (J.). — Recherches sur les propriétés anthelminthiques de la Pipérazine et de quelques-uns de ses dérivés *Tanisie Médicale*, juillet-août 1951.

Chan (K. F.) et Brown (H. W.). — Treatment of experimental trichinosis in mice with Piperazine hydrochloride. *Am. J. of Trop. Med. and Hyg.*, 1954, 3, 746-749.

Coutelen (F.), Biguet (J.), Obez (A.). — L'activité remarquable de la Pipérazine dans l'ascaridiose. *L'Echo médical du Nord*, Lille, 1954, 10 oct., 25, 10, 449-452.

Deschiens (R.), Poirier (M.) et Lamy (L.). — Sur l'action anthelminthique des dérivés de l'éthylène-diamine et de la Pipérazine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 1, 83-86.

Fayard (C.). — Ascaridiose et Pipérazine. *Thèse* pour le Doctorat de Médecine, Paris, 1949, 66 pages.

Mouriquand (G.), Roman (E.) et Coisnard (J.). — Essais de traitement de l'oxyurose par la Pipérazine. *J. Méd. de Lyon.*, 1951, 32, 189-195.

Tran-Tu-Hiep. — Valeur anthelminthique de la Notézine. *Thèse* de Médecine, Hanoï, 1954.

Turpin (R.), Cavier (R.) et Savaton-Pillet (J.). — Traitement de l'oxyurose par le diphényl-acétate de Pipérazine (D. P. P.). *Thérapie*, 1952, 2, 108.

White (R. H. R.) et Standen (C. D.). — Piperazine in the treatment of threadworms in children. *Brit. Med. J.*, 1953, 2, 755-757 et 1272-1273.

TRAITEMENT DE L'OXYUROSE PAR LA TÉTRACYCLINE

Par H. HARANT, P. CASTEL et G. GRAS (*)

Dans des travaux parus en 1952, H. W. Brown (1) (2) (3) et Kam-Fai Chan (4), étudiant l'action des antibiotiques dans le traitement des helminthiases, étaient arrivés aux conclusions suivantes :

Parmi les antibiotiques essayés, la bacitracine (5), l'auréomycine et la terramycine avaient une action certaine notamment dans l'oxyurose. Il nous a paru intéressant d'essayer l'action de la tétracycline contre cette parasitose.

La tétracycline appartient, en effet, au même groupe d'antibiotiques que l'auréomycine et la terramycine ; elle est obtenue par hydrogénation de la terramycine, et présente comme principal avantage une stabilité plus grande, et surtout une tolérance clinique bien meilleure, notamment par le tractus digestif.

Méthodes

Les tests pharmacologiques que nous avons employés pour cette étude sont les suivants :

1° *Essais in vitro* sur une coproculture de *Rhabditis macrocerca*.

On sait que ce Nématode est particulièrement résistant à l'action des anthelminthiques. Il se cultive facilement sur des milieux stériles à base de selles de lapin (6). On plonge une parcelle de la coproculture dans une solution du produit à essayer ; l'épreuve est positive lorsque les *Rhabditis* sont tués en moins de 48 heures.

2° *Essais in vivo* sur les Oxyuridés de la souris blanche, *Syphacia obvelata* et *Aspicularis tetraptera* suivant la technique de Deschiens (6), en tenant compte du pourcentage d'animaux déparasités, la substance est administrée à un lot d'au moins 10 animaux.

3° *Essais cliniques*. — Cette étude a été complétée par trois essais cliniques :

Nous avons volontairement limité ces essais à trois sujets parasités par *Enterobius vermicularis* et chez qui toutes les thérapeutiques classiques avaient échoué.

(*) Séance du 10 novembre 1954.

Résultats :

Essais sur Rhabditis macrocerca.

Ces essais ont été faits avec une solution de chlorhydrate de tétracycline à 3 o/oo. Le temps de mort des *Rhabditis* est un temps moyen, portant sur 10 essais. Cette précaution est nécessaire du fait que quelques individus ont un temps de survie supérieur à celui de la majorité : temps de mort moyen des *Rhabditis* 3 h. 25.

Essais sur les Oxyuridés de la souris.

Deux lots de dix souris coprologiquement vérifiées avant l'expérimentation, sont placés dans des cages séparées et soigneusement nettoyées chaque jour.

Le premier lot reçoit, par voie rectale, 1 cm³ de chlorhydrate de tétracycline à 3 o/oo pendant 8 jours, le deuxième lot servant de témoin.

N° des souris traitées	Nombre de jours du traitement	Dose totale reçue	Résultats	N° des souris témoins	Résultats
1	8 jours	1 g. 200	—	1	+
2	»	»	—	2	+
3	»	»	+	3	+
4	»	»	—	4	+
5	»	»	—	5	+
6	»	»	—	6	+
7	»	»	—	7	+
8	»	»	+	8	+
9	»	»	—	9	+
10	»	»	—	10	+

Le neuvième jour, toutes les souris ont été sacrifiées et autopsiées. Deux souris seulement étaient positives, parmi les souris traitées, alors que parmi les souris témoins, toutes étaient positives. Le taux de déparasitation obtenu est donc de 80 o/o.

Essais cliniques.

R. R..., 32 ans, parasité par *Enterobius vermicularis*, a vainement essayé, pendant deux ans, divers traitements (violet de gentiane, suppositoires à l'ail (*), carbonate de bismuth et prémaline, etc.).

(*) Il est douteux que ce traitement ait été suivi avec toutes les précautions requises.

Ces thérapeutiques sont restées sans succès.

Nous lui prescrivons 1 g. par jour de tétracycline pendant 15 jours.

Le sujet a supporté le traitement sans aucun trouble.

Dès les premiers jours du traitement, nous avons observé une élimination massive des parasites ; cette élimination a duré six jours ; d'autre part, les parasites éliminés étaient à la fin du traitement de petite taille (larves?). Ceci d'ailleurs a été signalé par Wells (7) et Brown (1).

G. G..., 29 ans, se plaint d'oxyurose depuis 15 mois, a pris sans succès violet de gentiane, nématolyte, dérivés de la pipérazine. Nous lui prescrivons le même traitement que précédemment.

M. C..., 8 ans, qui a pris sans succès violet de gentiane, dérivés de la pipérazine, semen-contra, reçoit 0 g. 50, pendant 15 jours.

Ces trois malades ont été déparasités. La vérification de la déparasitation a été faite à l'aide de papier adhésif que le patient garde appliqué sur la marge de l'anus pendant la nuit.

Discussion et résumé

La tétracycline a une action très puissante sur les oxyures. Chez la souris, la dose employée a été de 150 mg. par kilogramme de poids, alors que chez l'homme, elle n'était que de 17 mg. par kilogramme de poids.

Malgré cette différence de dose, le taux de déparasitation chez la souris n'est que de 80 o/o, alors que chez l'homme il est de 100 o/o.

Ceci parce que le parasite humain est beaucoup plus vulnérable que le parasite de la souris. Si on compare les résultats obtenus par Brown et Kam-Fai Chan avec l'auréomycine et la terramycine, il semble que la tétracycline ait une action aussi puissante que la terramycine.

Le taux de déparasitation étant de 85 o/o avec l'auréomycine, voisin de 100 o/o avec la terramycine, et de 100 o/o avec la tétracycline, ceci pour le parasite humain.

La tétracycline étant beaucoup mieux supportée par le tractus digestif, il semble logique de lui donner la préférence, d'autant plus que les auteurs américains ont employé des doses beaucoup plus élevées.

Le mode d'action des antibiotiques employés comme anthelminthiques est inconnu. Toutefois, il semble que l'antibiotique agirait en modifiant la flore intestinale, cette modification est telle qu'il devient impossible aux parasites de survivre dans ce milieu. Ceci semble confirmé par les résultats avec le test sur *Rhabditis macrocerca*. En effet, si on compare le temps de mort des *Rhabditis*, qui est de 3 h. 25, avec quelques temps de mort obtenus avec des drogues agissant par effet toxique direct, ce qui est le cas des essences végétales étudiées récemment, par MM. G. Valette, R. Cavier

et Mme J. Debelmas (8), les temps obtenus par ces auteurs étaient tous compris entre 5 à 15 minutes.

Toutefois, Deschiens considère le test comme positif si le temps est inférieur à 48 heures. Donc, on peut envisager également, en plus de l'action antibiotique indirecte sur le parasite, une action toxique directe.

Un autre problème important qui se pose est de savoir dans quels cas il sera indiqué de se servir d'un médicament aussi puissant dans l'oxyurose.

La thérapeutique de cette tenace verminose bénéficie de procédés diététiques et de médications anticarentielles simples, les uns et les autres s'inscrivant d'ailleurs, comme les antibiotiques, dans les indications pathogéniques.

Il ne faut pas les négliger; la « façon de donner », en cette matière vaut mieux que ce qu'on donne, toute verminose est placée dans un climat, de lymphoïdite du tractus digestif qu'il faut analyser et d'abord tenter de réduire.

Bibliographie

(1) Brown (H. W.). — The use of antibiotics on the treatment of helminthic infections. *Columbia university School of Public Health*, New-York N. Y., 1952.

(2) Brown (H. W.), Mann (P.) et Fratta (I. D.). — The effectiveness of antibiotics aguint intestinal helminths of the cat. *Antibiotics et Chemotherapy*, 1952.

(3) Brown (H. W.) et Gauddard (R. F.). — The treatment of pinworm infection (*Enterobius vermicularis*) with egressin. *J. Pedat.*, 1952.

(4) Chan (K. F.). — Chemotherapeutic studies on Syphacia obvelata infection in mice. *Am. J. Hyg.*, 1952, **56**, 22.

(5) Chan (K. F.) et Brown (H. W.). — The treatment of pinworm (*Enterobius vermucularis* infection) with bacitracine and sulfasuxidine. *J. Pediat. U. S. A.*, 1953, **43**, n° 3, 2090-2095.

(6) Deschiens. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1944, **37**, 111 et 310.

(7) Wells (H. S.). — Studies of the effect of antibiotics on infection with themouse pinworm. *Aspicularis tetraptera*. The action of therramycine hydrochloride. *J. Infections Diseases*, 1951, **89**, 190.

(8) Valette (G.), Cavier (R.) et Debelmas (Mme J.). — Action antihelminthique des constituants des essences végétales. *Ann. Pharm. Franç.*, 1953, **11**, 649.

Faculté de Médecine
et Faculté de Pharmacie, Montpellier.

VARIÉTÉ APPAREMMENT GÉNOTYPIQUE DE *CONCINNUM BRUMPTI* (A. RAILLIET, A. HENRY, CH. JOYEUX 1912) CHEZ UN CHIMPANZÉ

par Robert Ph. DOLLFUS (*)

En juillet 1912, Emile Brumpt, à la Faculté de Médecine de Paris, recueillit environ 300 individus d'un Distome dans les canaux hépatiques et pancréatiques d'un Chimpanzé ♀ adulte, provenant du Congo. Ce Distome fut décrit peu après sous le nom d'*Eurytrema brumpti* A. Railliet, A. Henry et Ch. Joyeux (1912 p. 834-836, fig. 1 microphotographie). Ces auteurs comparèrent le nouveau distome à *Dicrocœlium concinnum* Max. Braun 1901 (qu'ils firent alors entrer dans le genre *Eurytrema* A. Looss 1907) et aux deux autres espèces que comprenait alors seulement le genre *Eurytrema* : *E. pancreaticum* (Janson 1889) et *E. cœlomaticum* (A. Girard et A. Billet 1892).

A. Looss (1907 p. 610) avait considéré *Dicrocœlium concinnum* M. Braun 1901 comme le représentant d'un genre reliant d'une part *Dicrocœlium-Platynosomum*, d'autre part *Eurytrema*, mais il ne proposa pas de nom générique. G. D. Bhalerao (1936) proposa *Concinnum* comme sous-genre d'*Eurytrema*. Ce sous-genre fut élevé au rang de genre par Lauro Travassos (1944 p. 16, 27, 50) dans sa monographie des *Dicrocœliidæ*. La validité de *Concinnum* fut longuement discutée et regardée comme douteuse par H. W. Stunkard (1947 p. 461-465) et par H. W. Stunkard et L. J. Goss (1950 p. 576-578), qui conservèrent *Eurytrema* pour les espèces *concinnum* et *brumpti*. Je m'abstiendrai complètement, ici, de tout commentaire sur la validité et la légitimité des séparations génériques chez les *Dicrocœliidæ* ; c'est un sujet qui dépasserait beaucoup celui que j'ai l'intention de traiter brièvement dans la présente communication (1). Je dirai seulement que, comme L. Travassos (1944), K. I. Skrjabin et V. G. Evranova (1952 p. 220), j'accepte la désignation « *Concinnum brumpti* (A. R., A. H. et Ch. J. 1912) G. D. Baliierao 1936 » pour le Distome découvert par Emile Brumpt en 1912 chez un *Pan troglodytes* (Blumenbach 1779) du Congo.

Le docteur vétérinaire René Rousselot, ayant disséqué, le mois dernier, à Brazzaville (Congo français) un *Pan troglodytes* (Blu-

(*) Séance du 8 décembre 1954.

(1) Déjà en 1922 (voir R. Ph. Dollfus 1923 p. 324), j'ai montré que l'on ne pouvait pas laisser *brumpti* dans *Eurytrema*.

MENB.) trouva environ 600 individus adultes à maturité d'un Distome dont il m'envoya 27 exemplaires pour identification. Ces exemplaires étant tous de même taille provenaient vraisemblablement d'une même infestation. Ils avaient tous été trouvés, non pas dans les canaux hépatiques et pancréatiques, mais dans l'intestin ; néanmoins, ils s'éloignaient peu de la description et de la figure publiées par A. RAILLIET, A. HENRY et CH. JOYEUX pour l'espèce *brumpti*.

Les différences avec la description et la figure originale sont notées ci-après :

	Spécimens récoltés par EMILE BRUMPT	*Spécimens récoltés par* RENÉ ROUSSELOT
Localisation . .	Canaux pancréatiques et hépatiques.	Intestin.
Ventouse orale .	Toujours manifestement plus petite que la ventrale.	Jamais plus petite que la ventrale, subégale ou un peu plus grande.
Testicules. . .	Petits, à peine lobés, fortement écartés l'un de l'autre.	Gros, manifestement bien lobés parfois profondément, très peu écartés.
Ovaire.	Petit, globuleux, en arrière du testicule gauche, à une distance plusieurs fois égale à son diamètre, séparé de celui-ci par une branche utérine (d'après la microphotographie originale).	Plutôt gros, rond ou ovale, généralement au contact du testicule gauche dont il n'est pas séparé par une branche utérine.

Les autres caractères sont concordants, ou à très peu près concordants.

J'ai voulu me rendre compte de l'amplitude et de la constance des différences ci-dessus par l'examen des spécimens originaux de *brumpti*. Une partie de ceux-ci étant conservée à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (y compris le spécimen microphotographié), il m'a été possible de les étudier (1). J'ai constaté que les différences étaient moins nombreuses que celles notées plus haut d'après la description et la microphotographie. Il y a des individus à testicules moins petits et plus profondément lobés, toutefois l'écartement

(1) Je prie le Professeur JEAN GUILHON et son assistant, le docteur vétérinaire JEAN OBRY, d'agréer mes meilleurs remerciements pour avoir recherché et mis à ma disposition ce précieux matériel.

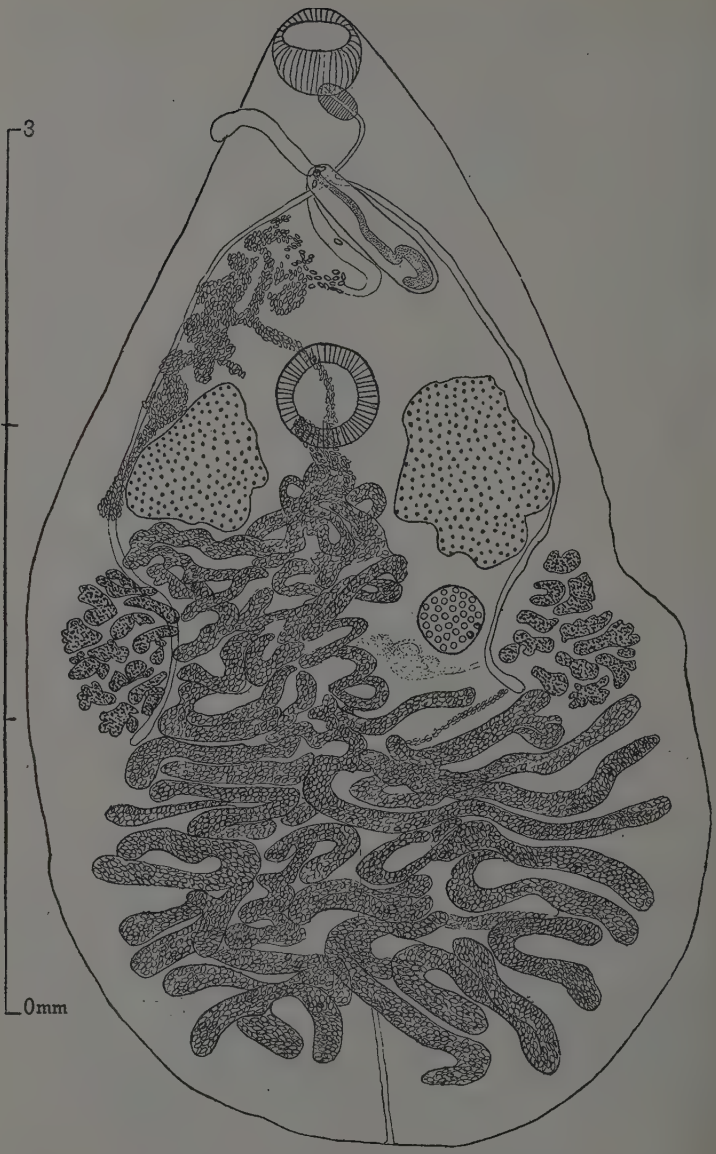


Fig. 1. — *Concinnum brumpti* (A. Railliet, A. Henry et Ch. Joyeux 1912). Paratype choisi parmi beaucoup d'autres parce qu'il a les testicules un peu plus gros que l'holotype et une ventouse orale moins petite. Collection de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort (E. Brumpt *leg.*, juillet 1912).

testiculaire est toujours plus prononcé que chez mes spécimens. Il y a des individus à ovaire plus gros, non séparé du testicule gauche par une branche utérine, venant presque au contact de celui-ci. Cependant, en ce qui concerne les ventouses, la ventrale est toujours très appréciablement plus grande que l'orale, ce qui n'a lieu chez aucun de mes spécimens. Les trois caractères : grosseur et rapprochement des testicules, ventouse orale plus grande ou égale à la ventrale, donnent à mes spécimens un habitus qui permet de les distinguer immédiatement de ceux d'Emile Brumpt. Leur constance permet de se demander s'il s'agit d'une espèce différente ou d'une variété génotypique, c'est-à-dire dont les caractères sont fixés par hérédité. J'ai personnellement tellement insisté sur l'amplitude des variations que l'on peut observer chez une même espèce de Dicrocœliiné (voir R. Ph. Dollfus 1923) que je suis disposé à proposer plutôt une variété *megalorchis* qu'une espèce nouvelle.

Dimensions

	Paratypes de *brumpti*		var. *megalorchis*	
Longueur mm.	3,85	2,8	3,8	4,11
Largeur mm.	2,4	1,8	2,0	2,0
Ventouse orale μ	308 × 358	150 × 225	323 × 256	281 × 256
Ventouse ventrale μ	373	298 × 343	286	281
Pharynx μ	155 × 105	100	125 × 110	130 × 105
Testicule droit μ	465 × 495	286 × 256	750 × 660	435 × 450
Testicule gauche μ	600 × 525	358 × 256	750 × 525	465 × 390
Ovaire μ	225	205 × 160	318 × 190	150 × 240
Œufs	41,5 × 22,2	38,8 × 22,2	44,3 × 25	41,5 × 25
	38,8 × 19,3	41,5 × 19,3	41,5 × 25	44,3 × 22,2
	36 × 22,2			

Il existe une autre description de *brumpti*. Dans une courte note préliminaire, H. W. Stunkard (1949 p. 22) annonça qu'il avait trouvé *Eurytrema brumpti* Railliet, Henry et Joyeux, principalement dans le pancréas, chez un jeune gorille mort au Bronx Park (New York City). Il s'agissait d'une infestation massive qui fit l'objet d'une étude pathologique, étiologique et helminthologique, publiée l'année suivante par H. W. Stunkard et L. J. Goss (1950, p. 574-581, pl. I et II). Le gorille, *Gorilla gorilla gorilla* (Savage 1847), était un jeune ♂ arrivé du Congo par avion le 7 février 1949, mort le 2 avril 1949 ; le foie et le pancréas contenaient une quantité innombrable de distomes adultes ; rien que dans un fragment de pancréas de 10 × 10 × 15 mm, il y avait 1.028 distomes.

Stunkard et Goss ont donné une description très détaillée de

leurs spécimens ; ils ont trouvé les ventouses subégales (orale 0,25-0,29, ventrale 0,25-0,30 mm de diam., le diamètre de cette dernière dépend, disent-ils, du degré d'aplatissement) ; les testicules irrégulièrement incisés ou lobés, généralement un peu plus longs dans le sens antéro-postérieur, avec un diamètre de 0,28-0,48 mm ; l'ovaire incisé ou lobé, de forme ovale à irrégulière, avec un diamètre de 0,12-0,20 et situé à une courte distance d'un des testicules ; les vitellogènes avec chacun 10-16 follicules.

Les spécimens de Stunkard et Goss ressemblent beaucoup aux miens ; cependant leurs testicules sont moins volumineux, plus écartés, de forme moins régulière ; l'ovaire est aussi de forme moins régulière. L'exemplaire qu'ils figurent planche I, figure 1 a le pore génital à peine antérieur à la bifurcation intestinale, alors que, chez mes exemplaires, le pore génital est constamment un peu plus antérieur. Il s'agit de différences trop peu accentuées pour permettre une discrimination spécifique ; néanmoins les spécimens de Stunkard et Goss ne me paraissent pas pouvoir être rapportés à ma variété *megalorchis* ; ils s'en rapprochent par leurs ventouses subégales mais semblent, par leurs autres caractères, intermédiaires entre les spécimens récoltés par Brumpt et ceux de Rousselot.

Dans *Eurytrema* a été décrite une espèce dont la ressemblance avec *brumpti* est frappante, c'est *E. epomopis* J. H. Sandground (1937 p. 582-583, fig 2), des canaux pancréatiques du Chiroptère frugivore *Epomops dobsoni* (Bocage) de la province Lusambo (Congo belge). Cette ressemblance n'a pas échappé à Sandground ; cet auteur indique cependant qu'*epomopis* se distingue de *brumpti* par sa poche du cirre relativement plus grande, atteignant postérieurement le niveau du bord antérieur de l'acetabulum, celui-ci étant plus grand que la ventouse orale (c'est ce qui a lieu chez la forme-type de *brumpti*) par ses œufs ($35-42 \times 25-29$ µ) plus petits. On peut trouver chez *brumpti* et *brumpti megalorchis* des individus à poche du cirre atteignant postérieurement le niveau du bord antérieur de l'acetabulum ou presque ; on peut aussi trouver des individus ayant des œufs présentant les dimensions mesurées par Sandground. Je suis d'avis qu'il s'agit à peu près certainement de la même espèce.

Il eût été, il y a quelques années, difficile d'admettre qu'une même espèce puisse parasiter des hôtes aussi éloignés qu'un Chiroptère

---

Fig. 2. — *Concinnum brumpti* var. *megalorchis* n. var. Les testicules sont plus rapprochés et plus gros que chez *brumpti* ; la ventouse orale est toujours plus grande que la ventrale (docteur vétérinaire René Rousselot *leg.*, Brazzaville, novembre 1954).

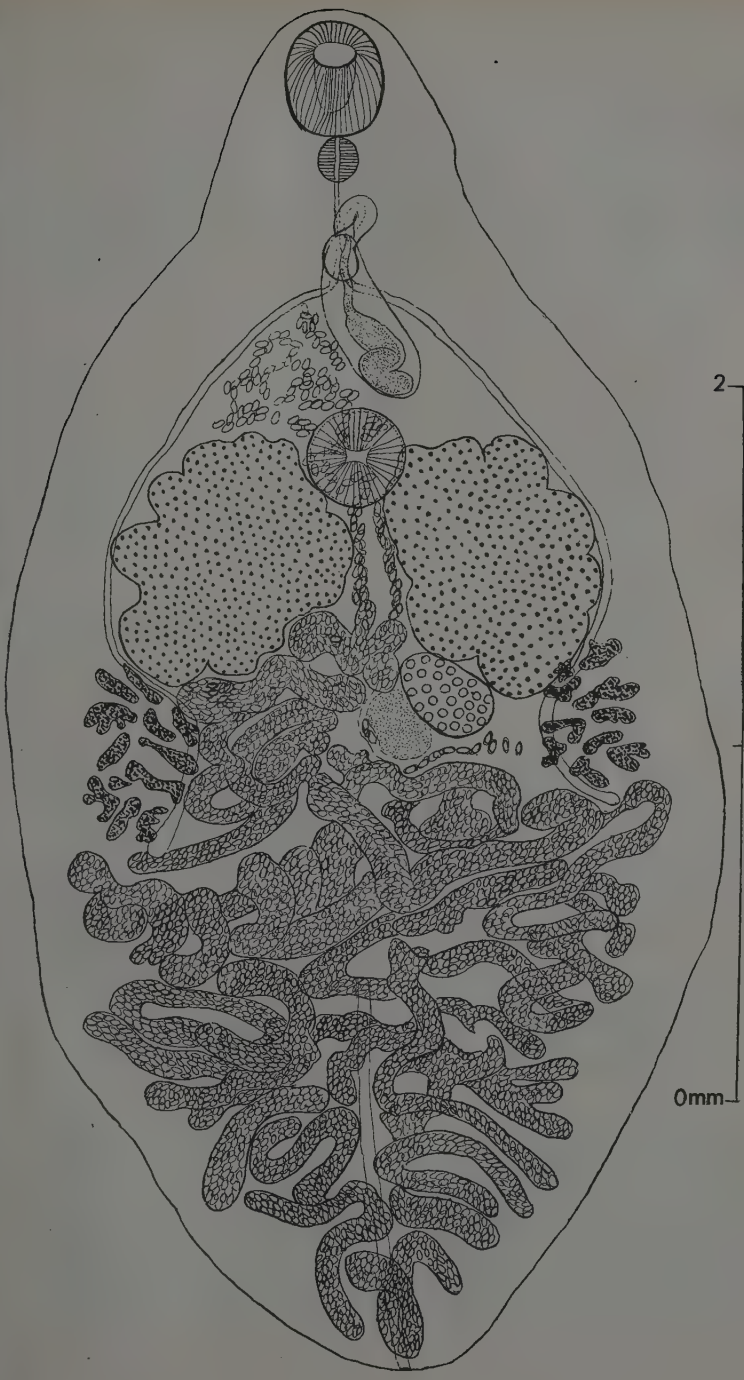


Fig. 2.

et un Primate. Actuellement, il est reconnu que c'est possible (1), c'est une question de régime alimentaire. Les Chiroptères frugivores ingèrent aussi des insectes, de même que les Primates, et l'on sait que la plupart des *Dicrocœliidae* se trouvent à l'état de métacercaire enkystée (stade infestant pour le vertébré hôte définitif) (2) chez des Insectes.

Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris.

Bibliographie sommaire

Dollfus (Robert Ph.). — Variation dans la forme du corps, la position et la forme des testicules chez *Dicrocœlium lanceolatum* (Rudolphi). Observations sur la position systématique de quelques *Dicrocœliinæ*. Nécessité d'une révision systématique des genres de la sous-famille des *Dicrocœliinæ* (Looss) Odhner emend. *Bull. Soc. Zoöl. de France*, 47, 1922, nos 8-9 (31 janvier 1923), 313-342, fig. 1-5.

Dollfus (Robert Ph.), Callot (Jacques) et Desportes (Camille). — Sur une cercaire du groupe *vitrina* et sa métacercaire enkystée. *Annales Parasitologie hum. et compar.*, Paris, XII, n° 6, novembre 1934, 521-527, fig. 1-6.

Dollfus (Robert Ph.). — Miscellanea helminthologica maroccana. XIII. *Archives de l'Institut Pasteur du Maroc*, Casablanca, IV, cahier 9, 15 septembre 1954, 583-602, fig. 19-24.

Looss (Arthur). — Ueber einige zum Teil neue Distomen der europäischen Fauna. *Centralbl. f. Bakter. Paras.*, I Abt. *Origin.*, XLIII Bd, 6 Heft, 21 mars 1907, 604-613, fig. 1-4.

Railliet (Alcide), Henry (Albert) et Joyeux (Charles). — Sur deux Trématodes de Primates. *Bull. Soc. Pathol. Exotique*, Paris, 5, n° 10, séance du 11 décembre 1912, 833-837, 1 fig.

Sandground (Jack Henry). — Three new Dicrocœliids from African Cheiroptera. *Papers on Helminthology published in commemoration of the 30 year Jubileum of... K. I. Skrjabin.* Published by the All-Union Lenin Academy of Agricultural Sciences, Moscow, 1937, 581-585, fig. 1-3.

Skrjabin (Konstantin Ivanovitch) et Evranova (V. G.). — Famille *Dicrocœliidæ* Odhner 1911 ; *in* K. I. Skrjabin. Trématodes des Vertébrés et de l'Homme, tome VII. *Éditions de l'Académie des Sciences de l'URSS*. Moscou 1952, p. 31-604, fig. 7-220.

(1) *Heterophyes heterophyes* (Th. von Siebold 1852), connu à l'état adulte principalement chez l'homme, le chien, le chat, le renard, divers oiseaux, a été identifié chez un Chiroptère : *Rhinolophus clivosus acrotis* Heuglin 1861, du Yémen, par Ralph W. Macy (*Journ. of Parasitology*, 39, n° 5, octobre 1953, 571).

(2) Il y a vingt ans, quand j'ai découvert (voir R. Ph. Dollfus, J Callot et C. Desportes 1934) l'existence, chez les Dicrocœliens, du stade métacercaire enkysté, personne n'a voulu l'admettre. Toutefois, l'enkystement que j'ai observé avait lieu chez le Mollusque premier hôte, alors que les cas d'enkystement de Dicrocœliens découverts depuis quelques années ont été observés seulement chez des Insectes (Chrysomélides, Formicides, etc..).

STUNKARD (HORACE W.). — A Dicrocœliid Trematode, *Eurytrema vulpis* n. sp. *provis.*, from the pancreatic ducts of the Red Fox. *The Journal of Parasitology*, **33**, n° 6 (section 2), décembre 1947, 459-466, fig. 1-3.

STUNKARD (HORACE W.). — Dicrocœliid Trematodes from the Gorilla. *The Journ. of Parasitology*, **35**, n° 6 (section 2), décembre 1949, 22.

STUNKARD (HORACE W.) et GOSS (LÉONARD J.). — *Eurytrema brumpti* Railliet, Henry and Joyeux, 1912 (Trematode : *Dicrocœliidæ*), from the pancreas and liver of African Anthropoid Apes. *The Journ. of Parasitology*, **36**, n° 6, décembre 1950, 574-581, pl. I, fig. 1-5, pl. II, fig. 1-4.

TRAVASSOS (LAURO). — Contribuiçao para a sistematica dos *Dicrocœliinæ* Looss, 1899. *Monografias do Instituto Oswaldo Cruz*, n° 2, setembro 1944, VII + 358 pages, pl. I-CXXIV.

Pour une bibliographie presque complète de *Dicrocœliinæ*, se reporter aux monographies de L. TRAVASSOS (1944) et de K. I. SKRJABIN et V. G. EVRANOVA (1952).

MICROFILAIRE SANGUINICOLE CHEZ *CORVUS ALBUS* A MADAGASCAR

Par E. R. BRYGOO et J. J. QUESNEL (*)

Un des derniers jours du mois d'août, dans des rizières asséchées au pied de la colline d'Ilafy (8 km. au nord de Tananarive), nous tuions 2 corbeaux de l'espèce *Corvus albus* P. L. S. Müller 1776 (*C. scapulatus* Dandin 1800). A l'examen du sang de ces deux oiseaux nous observions des microfilaires. L'autopsie ne nous permit pas de découvrir les vers adultes. Une semaine plus tard, au même endroit, nous avons tué 2 corbeaux de la même espèce. Seul l'un deux avait des microfilaires dans le sang. La recherche des vers adultes fut encore négative.

Description de *Microfilaria* sp., de *corvus albus* P. L. S. Müller.

Lors de l'examen, les microfilaires étaient abondantes dans le sang (chacune des lames faites sur les deux premiers corbeaux en contenait une vingtaine) ; elles se déplaçaient activement dans le champ du microscope.

Notre description est basée sur les microfilaires observées sur des lames de sang prélevées chez un même oiseau, étalements colorés au May-Grunwald Giemsa. Les mensurations furent faites à l'oculaire micrométrique et sur des croquis relevés à la chambre claire. Les résultats de ces observations semblent pouvoir s'appli-

(*) Séance du 8 décembre 1954.

quer exactement aux microfilaires observées chez les deux autres corbeaux parasités.

Aspect général : Microfilaire sans gaine, à cuticule peu visible. Les noyaux sont petits et nets. Sur 25 microfilaires dessinées, 10 ne présentaient pas de sinuosité, neuf avaient une courbe unique, deux seulement présentaient une boucle.

Longueur moyenne : 149 μ, 25 mesures, avec la répartition modale suivante : 2 entre 115 et 120, 3 entre 131 et 140, 6 entre 141 et 150, 10 entre 151 et 160, 4 entre 161 et 170 μ.

Largeur : Au niveau de la tache claire centrale : 5 μ (extrêmes : 3,9 et 6,5).

Extrémité céphalique : Se reconnaît à l'existence d'une tache claire, sans noyau.

On peut observer un certain nombre de formations relativement constantes dans leur aspect ou dans leur situation, d'avant en arrière :

Un anneau clair, transverse, coupant par une zone sans noyau tout le corps de l'embryon. Sa présence est assez constante puisqu'on l'observe sur les 2/3 des microfilaires. Il se situe en moyenne à 26 μ de l'extrémité céphalique (16 mesures, extrêmes : 18 et 35).

Une tache claire, souvent latérale, située à 40 μ de l'extrémité céphalique.

Une tache claire centrale, toujours très nette mais très variable tant dans ses dimensions que dans son aspect. C'est ainsi que sur 18 mesures, la longueur varie entre 13 et 46 μ (9 fois entre 13 et 20, 6 fois entre 21 et 30, 2 fois 31 et et 40, 1 fois 46 μ). Parfois cette zone se présente comme dépourvue de noyau ; par contre, souvent, on y observe quelques noyaux dispersés sans ordre apparent. Cette tache claire centrale se trouve plus près de l'extrémité caudale que de l'extrémité céphalique ; elle commence en moyenne à 47 μ de l'extrémité caudale (7 mesures, extrêmes : 40 et 56).

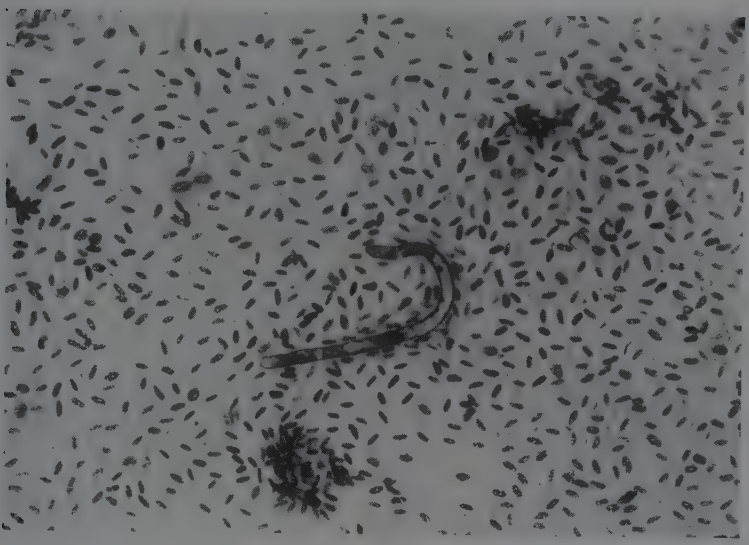
Une tache claire postérieure, située à une distance variable de l'extrémité caudale (15 à 20 μ), tache inconstante qui, lorsqu'elle existe, occupe toute la largeur de la microfilaire.

Résumé

Nous avons observé aux environs de Tananarive, chez 3 corbeaux de l'espèce *Corvus albus*, des microfilaires sanguinicoles dont nous donnons description et photographie.

Institut Pasteur et Laboratoire de l'Elevage, Tananarive.

TOME XLVII
PLANCHE IV
Communication :
E. R. BRYGOO et J. J. QUESNEL



Discussion

R. P. Dollfus. — Il eût été indispensable d'avoir une figure au trait avec échelle micrométrique, car les photographies ne peuvent fournir seules un renseignement valable.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CULICIDÉS D'AFRIQUE OCCIDENTALE

Description de *Ficalbia (Ficalbia) grenieri* sp. n.

Par J. HAMON (*)

Dans une récente note en cours de publication et consacrée aux moustiques de la région de Bobo Dioulasso (Haute-Volta), nous avons décrit une larve de *Ficalbia* s. str. que nous avons alors attribuée à *Ficalbia circumtestacea* Theobald parce que les adultes obtenus *ex pupa* du même gîte appartenaient à cette espèce. Dans la même note nous signalions la présence de *Ficalbia uniformis* Theobald d'après l'examen d'adultes obtenus *ex pupa*. Un élevage réussi d'une larve identique à celle attribuée à *F. circumtestacea* et l'examen minutieux de tous nos *F. uniformis* de Haute-Volta nous a permis de constater qu'il s'agissait en réalité d'une espèce nouvelle, pour laquelle nous proposons le nom de *Ficalbia grenieri* sp. n., en hommage à P. Grenier, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur de Paris.

Au cours de cette étude nous avons examiné l'hypopygium et l'épine apicale du tibia des quatre espèces de *Ficalbia* s. str. connus de la Région Ethiopienne. Comme Edwards ne les figure pas dans sa révision des Culicidés africains nous en donnons ici les dessins (planches 1 et 2).

F. grenieri ressemble beaucoup à *F. uniformis* et à *F. nigra* Theobald. L'hypopygium mâle semble indistinguable de celui de *F. uniformis*, sauf le rebord apical du 9e tergite qui est nettement bilobé, alors qu'il est presque rectiligne chez *F uniformis*. Par contre l'épine apicale du tibia antérieur est simple comme chez *F. nigra*, et non pourvue d'un ou deux denticules secondaires comme chez *F. uniformis*.

(*) Séance du 10 novembre 1954.

Ficalbia grenieri n. sp.

Imago : Petite espèce sombre sans ornementation particulière.

Male : Ressemble à la femelle (voir ci-après). Le proboscis est plus nettement spatulé à son apex. Les palpes sont effilés et longs comme

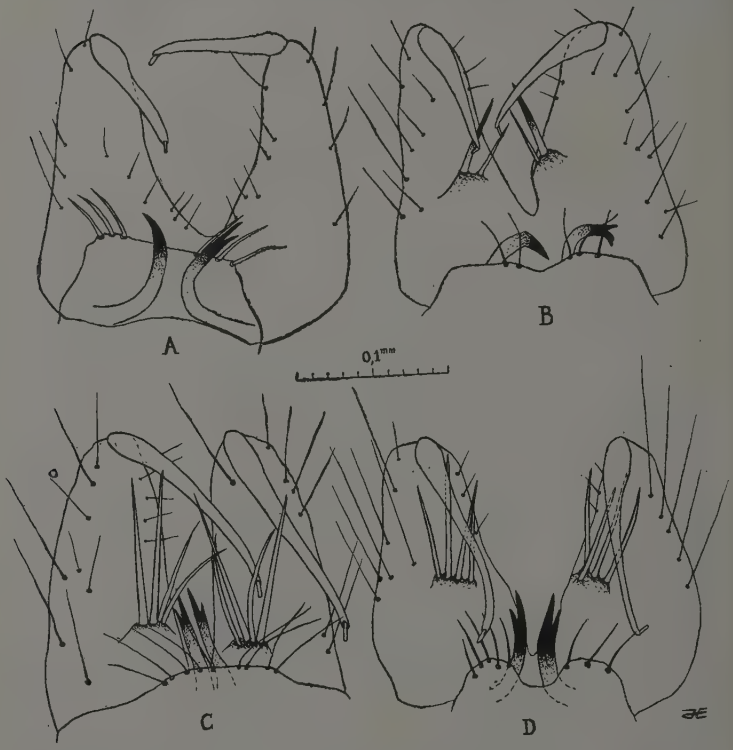


Fig. 1. — Hypopygium mâles des *Ficalbia* s. str. d'Afrique :

A. *F. circumtestacea* Theobald, de Porto-Novo, Dahomey.
B. *F. nigra* Theobald, de Porto-Novo, Dahomey.
C. *F. uniformis* Theobald, de Porto-Novo, Dahomey.
D. *F. grenieri* sp. n., de Tangreia, Haute-Volta.

environ les 3/5 du proboscis. Les antennes sont très plumeuses sur la partie basale et presque glabres sur leur partie apicale. Le thorax semble presque dépourvu d'écailles. Pattes : l'épine apicale du tibia antérieur

est simple. Hypopygium (Fig. 1, D) : comme chez *F. uniformis*, mais rebord apical du tergite IX nettement bilobé.

Femelle (1) : Tête couverte de larges écailles brun jaunâtre pâle. Quelques écailles sombres dressées sur la nuque. Proboscis, palpes et antennes sombres. Palpes longs comme environ 1/6 du proboscis. Premier segment flagellaire long comme environ trois fois le second.

Thorax : le tégument mésonotal brun brillant, avec des reflets bleu métallique moins prononcés que chez *F. uniformis*. Le mesonotum porte une bande médiane et deux bandes submédianes d'écailles falciformes sombres, nettement plus denses que celles existant chez *F. uniformis*.

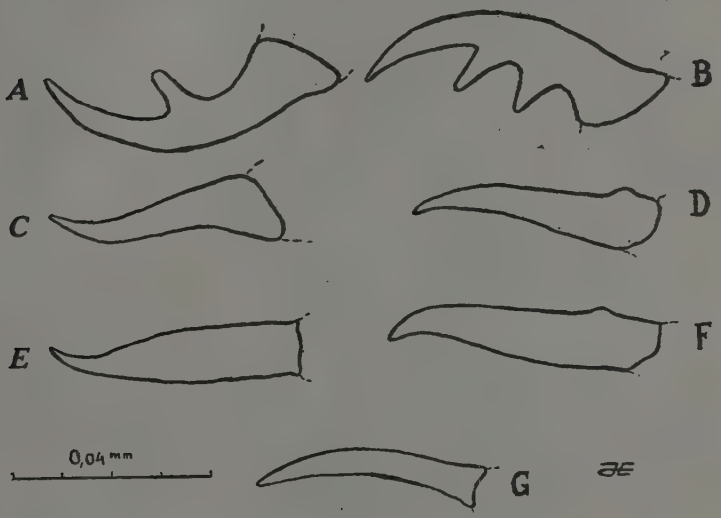


Fig. 2. — Epines apicales du tibia antérieur des *Ficalbia* s. str. d'Afrique :
A, C, E : mâles B, C, F, G : femelles.
A, B. *F. uniformis* Theobald, de Porto-Novo, Dahomey.
C, D. *F. nigra* Theobald, de Porto-Novo, Dahomey.
E, F. *F. grenieri* sp. n., de Lemouroudougou (type et cotype), Haute-Volta
G. *F. circumtestacea* Theobald, de Porto-Novo, Dahomey.

Soies acrosticales et dorsocentrales nombreuses et bien développées, les premières étant beaucoup plus courtes que les secondes. Pleures jaune pâle, sans écailles

(1) Cette femelle est rapportée au mâle précédemment décrit, parce que sa morphologie ne correspond à aucune des trois autres espèces déjà connues de *Ficalbia* s. str., tandis qu'elle semble identique au mâle obtenu *ex larva*, le même jour du même gîte, ils diffèrent tous de *F. uniformis* par l'épine apicale du tibia I; ils diffèrent de *F. circumtestacea* par la couleur du thorax; ils diffèrent de *F. nigra* par le reflet bleuté du tégument thoracique et la rareté des écailles couvrant le mesonotum.

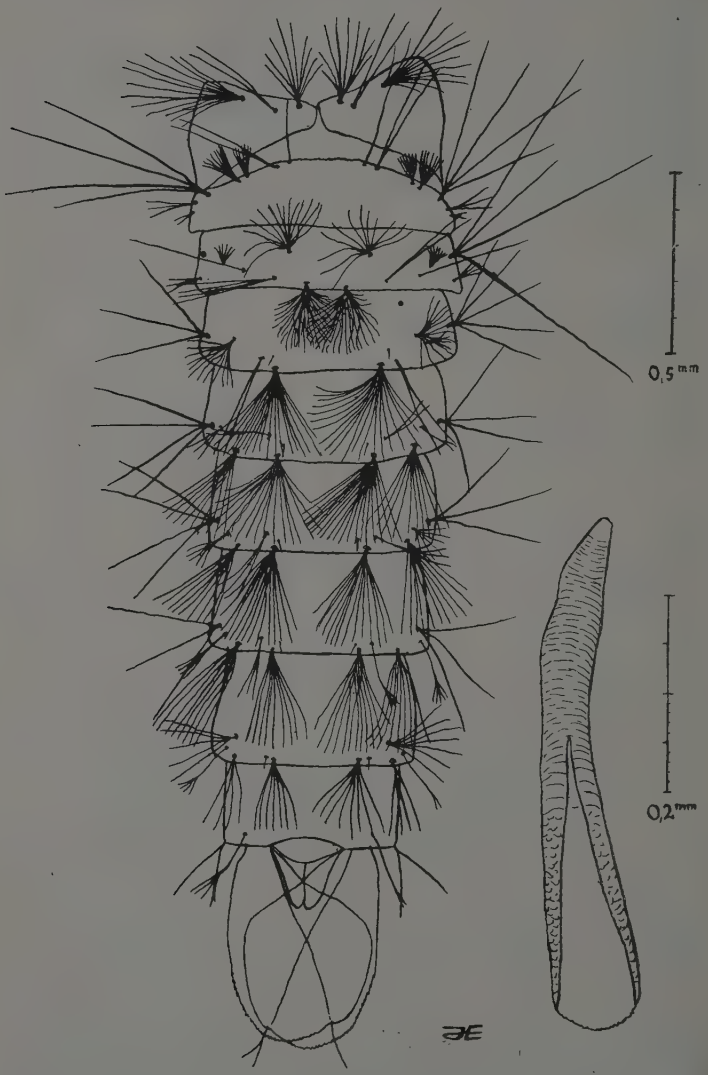


Fig. 3. — Nymphe de *Ficalbia grenieri* sp. n.

Abdomen : tergites couverts d'écailles brun foncé, avec des taches latérobasales d'écailles brun jaunâtre, s'amincissant vers l'intérieur en une mince ligne pâle basale qui est complète sur les segments 6 et 7. Tergite 8 entièrement couvert d'écailles pâles. Sternites jaunâtres avec des bandes sombres apicales.

Pattes : face antérieure des fémurs sombre, à part un mince liseré jaunâtre à la partie inférieure et une tache apicosupère d'écailles blanc brillant, bien visible sur les fémurs médians et postérieurs. Face postérieure des fémurs largement jaunâtre. Tibias et tarses entièrement sombres. L'épine apicale du tibia antérieur est assez faiblement colorée et ne porte pas de denticulations secondaires.

Ailes sombres, sauf à leur extrême base qui est jaunâtre.

Nymphe (fig. 3) : Elle ressemble beaucoup à celles de *F. uniformis* et *F. circumtestacea*.

Larve : Nous ne possédons qu'une seule dépouille larvaire correspondant à l'imago ♂ décrit ici, mais nous en avons quatre autres correspondant à des nymphes dont la dissection a permis d'obtenir des hypopygium avec le 9e tergite bilobé caractéristique de cette espèce. Elles correspondent exactement à la description que nous avions donnée pour la larve attribuée à *F. circumtestacea*.

Provenance :

Un mâle (holotype) obtenu *ex larva*. Allotype : une femelle obtenue *ex pupa*. Tous deux provenant d'une mare herbeuse de Lémouroudougou, cercle de Banfora, Haute-Volta et récoltés le 30 juillet 1954. Paratypes : trois autres imagos correspondant à cette espèce proviennent tous de Haute-Volta : Tangréla, marécage herbeux, le 8 avril 1953, cercle de Banfora ; Baré, mare herbeuse, août 1953 et Santidougou, marécage herbeux, le 7 février 1953, dans le cercle de Bobo Dioulasso. Tout le matériel ayant servi à la description est conservé au Laboratoire d'Entomologie du S. G. H. M. P.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-mer ; Laboratoire d'Entomologie du Service Général d'Hygiène Mobile et de Prophylaxie d'Afrique Occidentale française.

Bibliographie

Edwards (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. Culicine adults and pupæ. British Museum (Natural History), 1941.

Hamon (J.). — Contribution à l'étude des Culicidés de la région de Bobo Dioulasso, Haute-Volta. *Ann. Parasit. hum. comp.*, 1954 *sous presse*.

Hopkins (G. H. E). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part I. Larval bionomics of mosquitoes and taxonomy of Culicine larvæ. British Museum (Natural History), 1952.

SUR UN CAS DE LINGUATULOSE NYMPHALE DU COBAYE

Par Robert DESCHIENS, Louis LAMY, Jean LEVADITI, Françoise SÉNÉCHAL et Noel RIST (*)

Nous avons été conduits, au cours d'autopsies systématiques faites sur des cobayes des élevages du laboratoire de la tuberculose, à l'Institut Pasteur, à constater, dans le poumon de l'un de ces animaux, la présence d'un élément parasitaire que nous étudions dans cette note.

Macroscopiquement, le poumon du cobaye étudié présentait des granulations miliaires tuberculeuses, et, en outre, une nodosité de 3 mm. de diamètre, située dans le parenchyme ..., nodosité constituée par un tissu d'infiltration (cellules lymphoïdes périphériques et cellules épithélioïdes centrales ou paracentrales) entouré d'une coque fibreuse réactionnelle. A l'intérieur du nodule décrit, étaient disposées des logettes contenant des éléments mesurant (coupe frontale) de 800 à 900 μ de large sur 400 à 600 μ de haut, et présentant un profil réniforme.

Les pièces anatomiques prélevées, débitées en coupes et colorées par la méthode trichromique et par l'hématéine-éosine permettent de distinguer, dans l'enclave parasitaire observée, une enveloppe membraneuse, un espace libre, une masse tissulaire.

L'examen des pièces à un grossissement de 100 diamètres révèle : une cuticule hérissée de petites épines parfaitement visibles sur la figure 2, un tissu parenchymateux, des assises musculaires, deux paires d'appendices en forme de crochet avec un système musculaire annexe, un tube digestif.

Sur les figures 1 et 2, passant dans la partie supérieure du corps, on distingue bien deux appendices coupés frontalement et un œsophage circulaire situé entre ceux-ci et contenant une inclusion.

L'ensemble des caractères observés, et, en particulier, les dimensions, les appendices, les ornements cuticulaires, l'œsophage le plan de composition et la membrane kystique, permet d'identifier l'enclave parasitaire décrite, à une nymphe de linguatule.

Nous sommes donc en présence d'une linguatulose nymphale du cobaye.

On sait que les linguatules parasites des Mammifères vivent, à l'état adulte, dans les fosses nasales ou dans les voies respiratoires

(*) Séance du 10 novembre 1954.

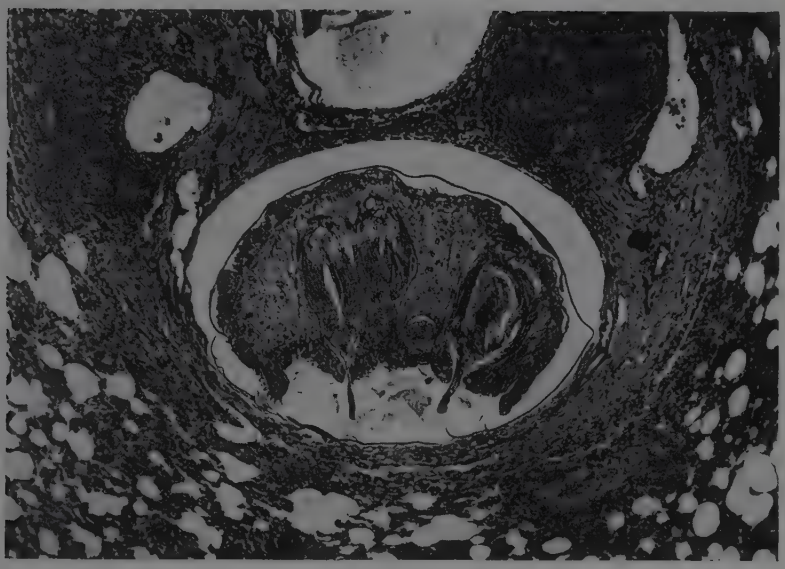


Fig. 1. — Nodosités kystiques contenant un exemplaire sectionné transversalement de nymphe de *Linguatula*. On distingue deux paires d'appendice en forme de crochet, un système musculaire et le tube digestif (Gr. × 60).

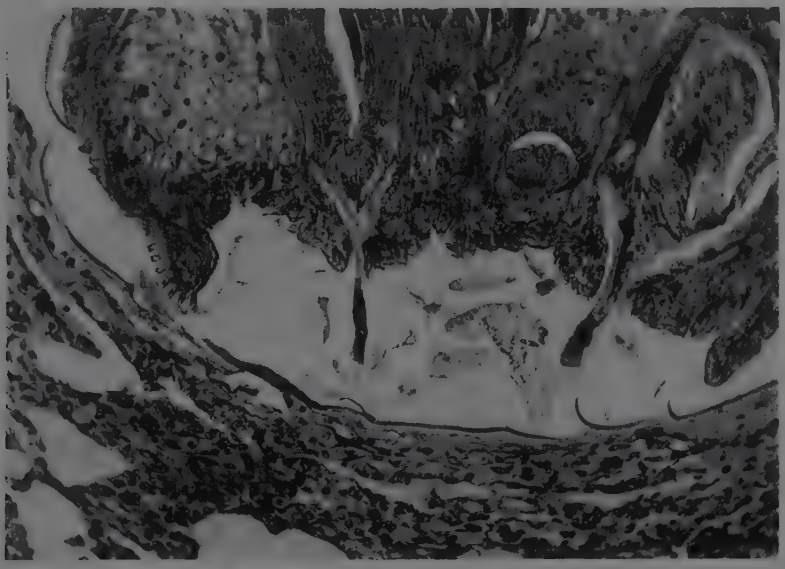


Fig. 2. — La cuticule hérissée de petites épines est bien visible sur l'appendice situé en bas et à gauche de la larve de *Linguatula* (Gr. × 120).

supérieures des carnivores (chiens, loups, renards) et que les nymphes ont pour hôtes les herbivores servant de nourriture aux carnassiers.

L'identification spécifique de la nymphe de linguatule observée ne peut pas être faite avec certitude, étant donné que nous sommes en présence, non d'un exemplaire entier, mais de coupes sériées. Cependant, il est probable qu'il s'agit de *Linguatula serrata* (Frolich, 1789), linguatule vivant à l'état adulte chez le chien (*) et infectant à l'état larvaire de nombreux ruminants, équidés, suidés et rongeurs, en particulier le lapin sauvage (**), le lièvre, le rat, certains insectivores du genre *Erinaceus* et, éventuellement l'homme.

L'infestation du cobaye par des nymphes de linguatule (***) est exceptionnelle ; elle n'a pas été signalée, à notre connaissance, au niveau de l'appareil respiratoire. Il y a, d'ailleurs, lieu de mentionner que la linguatulose nymphale que nous relatons n'a été relevée que, dans 1 cas sur 300 animaux, au cours d'examens systématiques des viscères de cobayes pratiqués au laboratoire d'anatomie pathologique de l'Institut Pasteur. Nous ajoutons que l'étude histo-pathologique de ce parasitisme nymphal n'avait pas été faite jusqu'alors.

Aussi jugeons-nous intéressant de relater la présente observation.

Institut Pasteur.

NOUVELLE CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU COMPLEXE *CULEX PIPIENS* EN TUNISIE

Par C. VERMEIL (****)

A la définition, désormais classique depuis les travaux de Roubaud, de deux variétés biologiques du *Culex pipiens*, est venue s'ajouter la notion qu'il existe de nouveaux types au sein de cette espèce.

Si la valeur biotypique de ces nouvelles variétés n'est encore que

(*) La présence d'une linguatule adulte femelle vivante a été constatée par Ch. Joyeux et V. Prade dans les selles d'un enfant de deux ans (Ch Joyeux et V. Prade. Une linguatule adulte ♀ évacuée dans les selles d'un enfant de deux ans). *Marseille Médical*, 1945, **82**, 341.

(**) Expérimentalement, l'infection du lapin par des larves de *Linguatula serrata* (Moussu, 1910) peut être obtenue ; les larves s'enkystent au niveau du foie, de l'intestin, des ganglions mésentériques et des poumons ; les nodules peuvent atteindre 2 à 3 mm. de diamètre.

(***) Mentionnée par M. Neveu-Lemaire (*Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*, Paris, 1938, p. 171).

(****) Séance du 8 décembre 1954.

du domaine de l'étude, celles-ci, rencontrées dans la nature comme les deux premières, ont un rôle certain dans le cadre de l'hygiène humaine.

En France ont été signalées, d'abord par Brumpt puis par Callot, plusieurs races de *Culex pipiens* non autogènes, mais cependant sténogames. La stabilité de ces deux caractères à travers plusieurs générations consécutives semble écarter la possibilité de considérer ces races comme étant des hybrides, bien qu'il ne soit pas établi même approximativement à partir de quel nombre de générations observées on puisse cataloguer définitivement ces races.

Ces races ont été décrites soit ornithophiles quand elles provenaient du Centre de la France, soit anthropophiles quand elles provenaient du Midi ; la variété anthropophile du Midi a d'ailleurs été retrouvée par Roubaud.

En Afrique du Nord, Roubaud a signalé sous le nom de *Culex berbericus* une variété de *Culex pipiens* sténogame, anthropophile homodyname et primitivement décrite comme anautogène. Cette variété se révélait par la suite retourner, plus ou moins rapidement selon les souches, au type autogène, signant par là sa nature probable d'hybride.

Nous avons signalé l'existence à Tunis d'un *Culex pipiens* hautement autogène d'emblée s'identifiant au biotype autogène européen et même à la variété *sternopallidus* rencontrée dans le Midi de la France.

Knight, en Egypte, a constaté parmi les populations de *Culex pipiens* du Caire une certaine proportion de femelles autogènes d'emblée, l'ensemble de ces populations répondant d'ailleurs au type autogène.

Nous avons étendu nos investigations concernant l'étude de ce complexe aux environs immédiats de Tunis, à quelques localités du nord de la Tunisie (Ferryville, Porto-Farina), au Sahel (Bir Bou Rekba, Bou Ficha), aux îles Aegymures (Zembra), c'est-à-dire aux régions basses du nord de la Régence, recherchant les gîtes les plus divers, hiver comme été, soit dans les localités mêmes, soit dans les jardins avoisinants.

A partir de pontes, nous avons isolé en tout 11 souches dont 5 ont présenté au moins une femelle autogène d'emblée, l'autogénèse apparaissant chez les autres souches le plus souvent au bout d'une seule génération d'élevage au laboratoire. Nous étions en présence de souches se ramenant au type autogène.

A l'opposé de ces populations de *Culex pipiens* rencontrées dans les régions côtières du nord de la Tunisie, nous avons par deux fois, à Tozeur, dans cette oasis du secteur sub-saharien de ce pays, rencontré une variété de cette espèce sur laquelle nous voulons

attirer l'attention. Isolée d'abord en août 1953, puis en février 1954, à partir de pontes, et de plusieurs points de l'oasis, nous avons élevé au laboratoire en cages de 25-30 cm. de côté, pendant 8 et 10 générations une variété de *Culex pipiens* qui a présenté les caractères constants suivants : sténogamie, anautogénèse, ornithophilie franche. Ces caractères sont restés constants quelle que soit la nourriture larvaire.

Nous avons, au cours d'une première tentative, cherché à croiser cette variété sub-saharienne avec le biotype autogène du nord de la Régence, et seul le sens ♂ Tozeur × ♀ autogène Tunis nous a donné des pontes viables. En F_1, les adultes issus de ces pontes ont présenté les caractères suivants : sténogamie, anautogénèse et anthropophilie marquée. De l'étude trop partielle des générations suivantes d'hybrides, faute d'installation, nous ne voulons pas tirer de conclusions.

L'existence de cette variété ornithophile dans une oasis n'est pas pour nous étonner. Plusieurs auteurs et nous-même avons remarqué que les nuits en territoires sub-saharien et saharien ne sont que rarement troublées par les moustiques.

Or, *Culex pipiens* est le dénominateur commun de la faunule culicidienne des collections d'eau sahariennes ; ainsi pourrait-on comprendre par cette ornithophilie pourquoi *Culex pipiens*, pourtant si abondant, ne paraît pas piquer l'homme au Sahara.

Résumé. — A côté du biotype autogène de *Culex pipiens*, biotype rencontré dans les régions basses du nord de la Régence, il existe dans le secteur sub-saharien de ce pays une variété de cette espèce : sténogame, anautogène, ornithophile. Les caractères biologiques de cette variété sont restés constants sur 10 générations observées. L'ornithophilie de ce type pourrait expliquer le fait qu'en territoire saharien *Culex pipiens* ne paraît pas piquer l'homme.

Institut Pasteur de Tunis.

Bibliographie

Callot (J.) et Dao Van Ty. — Sur quelques souches françaises de *Culex pipiens* L. *Bul. Soc. Pat. Exot.*, 1943, **36**, 229.

Knight (K. L.) et Abdel Malek (A. A.). — A morphological and biological study of *Culex pipiens* in the Cairo area of Egypt. *Bul. Soc. Fouad 1er Ent.*, 1951, **35**, 175.

Roubaud (E.). — Le pouvoir autogène chez le biotype norda-fricain du moustique commun *Culex pipiens* L. *Bul. Soc. Pat. Exot.*, 1939, **32**, 172.

Roubaud (E.). — Le problème de l'espèce chez le moustique commun *Culex pipiens*. L. *Bul. Soc. Pat. Exot.*, 1945, **38**, 47.

PREMIÈRES RECHERCHES SUR LA SICKLÉMIE A MADAGASCAR

Par J. SAUGRAIN (*)

Madagascar constitue une plaque tournante entre l'Asie et l'Afrique.

Sa population, selon les ethnologues, serait d'origine asiatique.

Toutefois, cette population a été soumise à un certain métissage africain.

Le trait falciforme est généralement considéré comme spécial à la race noire.

De nombreux sondages effectués dans ces populations, et particulièrement en Afrique, l'ont montré.

Les recherches ont été moins fructueuses dans les populations asiatiques.

Toutefois, en Inde du Sud, Lehmann et Cutbush ont trouvé 31 o/o de porteurs d'hématies falciformes.

Ronald Singer, étudiant la sicklémie en Afrique du Sud, se demande même si cette tare génotypique n'aurait pas été apportée d'Asie en Afrique avant l'ère chrétienne.

Pour ces raisons, l'étude de la sicklémie à Madagascar, zone de transition indo-africaine, présentait un grand intérêt.

Nos recherches ont été limitées à la région des Plateaux Nord de l'Ile, plus exactement à Tananarive.

La technique utilisée pour le dépistage a été la technique classique d'Emmel.

Les examens ont été faits 24 et 48 heures après les prélèvements.

Les prospections ont été faites dans les formations suivantes :

— Ecole de Médecine (étudiants).
— Hôpital principal de l'Assistance Médicale.
— Hôpital des Enfants.
— Hôpital suburbain d'Anosy.
— Léproserie de Manankavaly.
— Asile d'Aliénés d'Ambohidratrimo.

Les résultats de ces recherches sont exposés ci-dessous :

I. — *Pourcentages globaux.*

592 hommes et 469 femmes ont été examinés. Il y eut 26 sicklémiques hommes soit 4,39 o/o et 16 sicklémiques femmes soit 3,41 o/o.

(*) Séance du 10 novembre 1954.

Au total, 1.061 examinés et 42 positifs soit 3,96 o/o.

Ces chiffres sont inférieurs à ceux généralement trouvés en Afrique.

II. — *Pourcentages selon l'âge.*

Age	Examinés	Sicklémiques	o/o
0 à 1 an	4	1	
1 à 7 ans	52	2	3,85
7 à 15 ans	69	2	2,90
15 à 30 ans	436	20	4,59
30 à 50 ans	366	10	2,73
Au-dessus	134	7	5,22

III. — *Pourcentages selon l'âge et le sexe.*

	Examinés	Sicklémiques	o/o
Hommes	531	24	4,52
Femmes	403	14	3,47
Garçons	61	2	3,28
Filles	66	2	3,03

Les sicklémiques sont donc uniformément répartis, quels que soient l'âge et le sexe.

IV. — *Pourcentages selon les régions.*

Nous avons prospecté principalement les plateaux Nord (race Merina).

Les autres chiffres ne permettent aucune déduction, en raison du faible nombre d'examinés.

Nous ne sommes pas entrés dans les distinctions de races, sous-races, etc., celles-ci étant trop nombreuses.

Enfin, dans la race Merina, qui peuple les plateaux Nord, nous n'avons pas distingué la caste hova, théoriquement plus pure.

Régions	Examinés	Sicklémiques	o/o
Plateaux Nord (Tananarive)	775	27	3,49
Plateaux Sud (Fianarantsoa)	81	0	0
Côte Est	127	14	11,0
Côte Ouest	21	0	0
Côte Sud	31	0	0
Comores	17	1	5,88
Divers	9	0	0

V. — *Pourcentages selon les étiquettes pathologiques.*

Selon Gallais, la sicklémie est génératrice de troubles neurologiques et mentaux.

Il cite en effet les chiffres suivants par l'A. O. F. :

Noirs normaux : 5,4 o/o.

Noirs de neuro-psychiatrie : 15,4 o/o.

Le tableau suivant montre qu'il n'en est pas de même à Madagascar :

	Examinés	Positifs	o/o
Sujets normaux (étudiants, divers) . .	151	9	5,96
Malades de médecine et de chirurgie .	417	18	4,31
Malades de neuro-psychiatrie (asile). .	214	5	2,33
Lépreux	279	10	3,58

Etude des sicklémiques dépistés.

Cette étude a porté sur :

— la clinique,

— l'hémogramme,

— la V. S. H. avant et après stase,

— la résistance globulaire,

— les groupes sanguins.

— *L'examen clinique* n'a pas montré d'anomalies du squelette, de désordres neuro-psychiques, d'ulcères.

Un sicklémique était entré pour syndrome douloureux de la fosse iliaque droite et avait subi l'appendicectomie. Il n'a pas pu être établi qu'il se fût agi d'une thrombose.

— *Les hémogrammes* n'ont pas permis de découvrir une anémie notable. Les chiffres oscillaient entre 3.600.000 et 5.000.000 d'hématies au millimètre cube.

La leucocytose, constante selon Languillon, n'a été trouvée que 9 fois sur 42.

Les plaquettes, les réticulocytes, la crase sanguine, l'hémoglobine, le myélogramme, n'ont donné lieu à aucune remarque.

— *La V. S. H.* n'a permis de constater que 4 fois le ralentissement après stase, que Languillon considère fréquent chez les porteurs d'hématies falciformes.

— *La résistance globulaire* a varié entre 4,5 et 3, ce qui est

sensiblement normal. Elle a été augmentée dans quelques cas, constatation classique avec les hématies falciformes.

— *Les groupes sanguins* avaient une répartition à peu près conforme aux normes locales, soit :

Groupe A : 9.
Groupe B : 9.
Groupe AB : 1.
Groupe O : 23.

Ils n'interviennent pas dans la transmission du trait falciforme.

En effet, une femme sicklémique du groupe A avait une mère sicklémique du groupe O et un enfant non sicklémique du groupe A.

Enfin six électrophorèses pratiquées sur des sérums sicklémiques ont montré une répartition normale des albumines et globuline. C'est le globule seul qui est dystrophique.

Conclusions

La drépanocytose existe à Madagascar. Les pourcentages trouvés sur les plateaux sont généralement inférieurs à ceux d'Afrique et ceci pourrait faire penser que la population malgache, non sicklémique à l'origine, aurait reçu le trait falciforme par apport africain.

Mais des pourcentages inférieurs ou nuls trouvés dans certaines tribus du continent africain, ainsi que des chiffres élevés trouvés aux Indes rendent difficile la solution du problème de l'origine et de la propagation des hématies falciformes.

Une carte plus complète de la sicklémie à Madagascar comportant l'étude des Côtes Est et Ouest présenterait, à ce sujet, un grand intérêt.

Quoi qu'il en soit, les sicklémiques malgaches, au contraire des africains, paraissent bien supporter leur tare génotypique. Ils ne fournissent pas davantage de neuro-psychiques et sont rarement anémiés.

Des recherches ultérieures plus étendues devront venir confirmer ces premières constatations.

Ecole de Médecine de Tananarive.

Bibliographie

Archibald. — Sickle cell trait in the South Africa Banti. *South African Med. Journ.*, 1945, **19**, 457.

Bernard (Jean). — Maladies du sang. Flammarion, 1948.

Compbell. — Acute abdominal pain in sickle cell anemia. *Arch. Surg.*, 1935, **31**, 607.

Emmel. — *Arch. Int. Med.*, 1917, **20**, 586.

Foy, Kondi, Athena, Rebello, Martius. — The distribution of sickle cell trait and the incidence of sickle cell in the negro tribes of Portuguese East Africa. *East African Med. J.*, july, **29**, 7, 247-251.

Gallais, Fourquet et Aluis. — Note sur la signification pathologique éventuelle de la sicklémie. *Revue de médecine tropicale*, juillet-août 1953, nº 4, 511.

Gallais et Charlopin. — Les manifestations neurologiques des syndromes hémolytiques. *Méd. Trop.*, janvier-février 1950, **11**, 1, 61.

Lambotte-Legrand. — L'anémie à hématies falciformes en Afrique Noire. *Le sang*, **182**, 23e année, 7, 560-568.

Languillon. — L'anémie à hématies falciformes. Deux observations chez les noirs de la Guadeloupe. *Semaine des Hôp.*, 2-6 septembre 1952, 28e année, nos 65-66.

Lehmann (H.) et Cutbush (Marie). — Sickle cell in Southern India. *Brit. Med. J.*, 1952, 404-405.

Pales et Serre. — La sicklémie en A. O. F. (Haute-Volta). *Anthropologie*, 1953, **57**, 1/2, 61-67.

Pales et Linhard. — La sicklémie en A. O. F. *L'anthropologie*, mai 1952, **56**, 1-2, 53-56.

Singer (Ronald). — The origin of sickle cell. *South African Journal of Science*, juin 1954, **11**, 287 à 291.

Singer (Ronald). — The sickle cell trait in Africa. *Amer. Anthropologist*, 1953, **55**, 634-648.

Vallois. — Un nouveau caractère racial du sang, la sicklémie. *Anthropologie*, 1950.

MÉMOIRES

LA CORTISONE DANS LE TRAITEMENT DES RÉACTIONS LÉPREUSES

Par Etienne MONTESTRUC (*)

Le traitement moderne de la lèpre, sulfones et thiosemicarbazone, s'il a apporté, par ses résultats indiscutables, une immense espérance dans le cœur des lépreux a aussi indiscutablement une action favorisante sur l'apparition des « poussées lépreuses ».

(*) Séance du 8 décembre 1954.

Le facteur lipotrope idéal :

la CHOLINE "per os"

HEPACHOLINE

3 formes :

- AMPOULES BUVABLES
  o,5o g de chlorure de choline pour 5 cc
- SOLUTION CONCENTRÉE
  I cuillerée à café = I g de chlorure de choline
- DRAGÉES VITAMINÉES B
  citrate de choline et vit. B_1, B_2, B_6 et PP

●

Laboratoires ROBERT et CARRIÈRE

I, Av. de Villars - PARIS (VII^e)

Français d'Outre-Mer,
pour vous maintenir
en bonne forme,
prenez
quotidiennement
votre Quinine.
Demandez l'avis
des anciens.

LA **QUININE**

est non seulement un

ANTI-PALUDIQUE

qui a fait ses preuves
depuis plus d'un siècle, mais encore un

EXCELLENT

TONIQUE

Documentation sur demande

Ces réactions qui se montrent le plus fréquemment dans les lèpres du type lépromateux, peuvent également se rencontrer dans les lèpres du type tuberculoïde et dans celles du groupe « Frontière » (border-line des auteurs de langue anglaise).

Dans les lèpres du type lépromateux, on peut distinguer deux formes réactionnelles (Congrès de Madrid, rapport de la Commission de la classification) :

1° Réaction lépreuse consistant dans l'aggravation des lésions lépreuses déjà existantes, et fièvre.

2° Erythème noueux de la lèpre se caractérisant par de la fièvre et des lésions cutanées ressemblant à de l'érythème noueux.

Les aspects réactionnels des autres formes de la lèpre sont moins spectaculaires et s'accommodent en général de la continuation du traitement aux doses normales ou subnormales.

Ces « poussées lépreuses » sont très fréquentes dès les premières séries de la thérapeutique sulfonée : 50 o/o (Souza Lima), 67 o/o (Fernandez et Carboni), près de 40 o/o (Floch), plus de 30 o/o chez nos malades du dispensaire Emile-Marchoux.

Ces réactions diminuent ensuite de fréquence et d'intensité au fur et à mesure que le traitement se poursuit. Mais chez certains malades elles sont extrêmement tenaces et paraissent même s'aggraver. Elles constituent alors un très gros inconvénient à la continuation de la cure sulfonée que quelques malades abandonnent alors spontanément. Sur les 70 malades de notre service de léprologie à l'Hôpital Albert-Clarac de Fort-de-France, cinq, soit 7,1 o/o, présentent ces réactions lépreuses à chaque tentative de cure sulfonée ou thiosemicarbazonée, qu'il s'agisse de D. D. S. ou de sulfones di ou mono-substituée.

Or, il est extrêmement important de pouvoir continuer la thérapeutique sans être obligé de diminuer les doses en deçà d'un certain seuil.

Aucun de nos cinq malades ne pouvait supporter des doses de sulfone extrêmement basses (25 mg. de D. D. S. par jour, par exemple). Chez eux, toutes les médications préconisées par certains n'ont eu qu'un effet tout à fait éphémère : antihistaminiques, anthiomaline par voie intra-veineuse, vitaminothérapie, en particulier vitamine PP., même à hautes doses. Nous n'avons pas l'expérience du traitement des réactions lépreuses par le plasma qui, entre les mains de Félix Contreras au sanatorium de Fontilles en Espagne, a donné de bons résultats, ainsi que de la cholsicoside expérimentée avec un certain succès par Floch.

Parmi les médicaments essayés dans le traitement des réactions lépreuses, la cortisone et l'A. C. T. H. sont ceux qui, aux yeux de

beaucoup d'auteurs, sont parmi les plus actifs. Voici quelle a été, à ce sujet, l'opinion des membres de la Commission de la thérapeutique au Congrès de Madrid.

A. C. T. H. et Cortisone.

Il est généralement admis que les injections intramusculaires de ces hormones améliorent de façon frappante les manifestations aiguës et subaiguës de la lèpre et que de faibles doses peuvent être actives.

Mais il y a une grande divergence d'opinions quant aux résultats tardifs de ce traitement hormonal de la lèpre.

Quelques auteurs constatent que la cessation du traitement hormonal est fréquemment suivi par une recrudescence des manifestations aiguës et par une aggravation de la maladie elle-même. Ils pensent que l'emploi de ces hormones devrait être évité, si possible dans la lèpre, comme dans toute autre infection.

D'autres auteurs n'ont pas enregistré de tels faits et ne partagent pas ce point de vue.

L'emploi local de la cortisone (en gouttes ou en injections sous-conjonctivales) n'a pas les mêmes inconvénients et est souvent de grande valeur.

A noter que de courtes séries d'injections d'A. C. T. H. ou de cortisone ont une grande activité dans le traitement des réactions toxiques et allergiques aux médicaments (sulfones et thiosemicarbazones).

Nous avons donc traité les réactions lépreuses de nos 5 malades, particulièrement sensibles à la médication antilépreuse par les sulfones ou les thiosemicarbazones, par la cortisone.

Après certains tâtonnements, nous avons adopté le protocole suivant :

Commencer par une forte dose (200 ou 300 mg.), la moitié par voie intramusculaire, la moitié par voie orale, en deux fois dans la journée,

— le deuxième jour : 150 mg,

— le troisième jour : 100 mg,

— le quatrième jour : 75 mg,

A partir du quatrième jour : 50 mg.

Les doses à administrer les jours suivants varient suivant les réactions du malade. Généralement, les courbes qui suivent sont très démonstratives, on est obligé de remonter à 75 et même 100 mg.

L'administration de la cortisone est poursuivie pendant toute la

cure (8 semaines) et continuée pendant la première semaine (sur les deux) de repos.

Voici les 5 observations :

Observation n° 1. — Mart... Delphine, femme de 23 ans. Dépistée le 12 mai 1950. Lèpre du type lépromateux nodulaire.

Lépromes particulièrement nombreux et volumineux sur la face. Bacilloscopies du mucus nasal et de la sérosité dermique des lépromes très fortement positives.

N'a suivi aucun traitement lorsqu'elle est hospitalisée le 9 novembre 1953 dans le service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac.

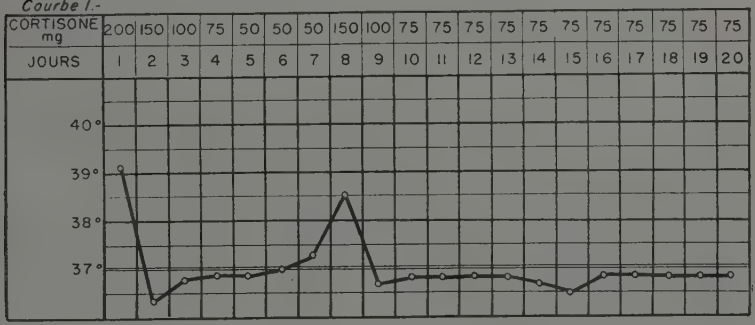
Dès le début, le traitement sulfoné (D. D. S., Cimédone, 1.500 F) et thiosemicarbazoné est mal supporté. Les réactions lépreuses, au lieu de s'atténuer deviennent de plus en plus violentes : fièvre, anorexie, céphalée intense, très violentes douleurs articulaires et réactions locales très vives au niveau des lésions lépreuses et particulièrement à la face.

Le traitement à la cortisone est instituée au mois de mai 1954.

Dès le lendemain, la température revient à la normale et les phénomènes généraux et locaux cèdent en quelques jours.

La courbe n° 1 est celle correspondant à la série de sulfone commencée le 11 octobre 1954. Les réactions lépreuses avaient commencé à la fin de la première semaine du traitement. La posologie a pu être maintenue à peu près normalement (150 mg. de D. D. S. par jour).

Courbe I.-



Observation n° 2. — Lor... Josèphe, femme de 43 ans. Dépistée en mars 1947. Lèpre nodulaire du type lépromateux avec bacilloscopies (mucus nasal et sérosité dermique) fortement positives.

Reste sans traitement jusqu'au mois de mai 1948.

Suit plus ou moins régulièrement le traitement au dispensaire Marchoux jusqu'en novembre 1953. Ce traitement est, en effet, accompagné de réactions lépreuses empêchant la malade de se présenter au dispensaire.

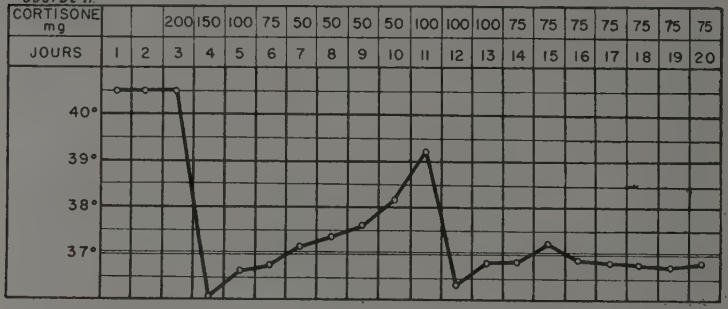
Entre dans le service de léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac le 6 novembre 1953.

Les trois premières cures sulfonées — D. D. S. aux doses normales, 200 mg. par jour — commencées les 6 novembre 1953, 4 janvier et 15 mars 1954, sont à peu près bien supportées. L'amélioration clinique est évidente.

La même posologie de D. D. S., commencée le 24 mai 1954, déclenche dès le 3e jour, une violente réaction lépreuse : fièvre élevée (40°) et érythème noueux de la lèpre. La diminution de la dose de D. D. S., ramenée de 200 mg. par jour, l'administration de vitamine P P., n'amènent aucune amélioration. Trois jours après le début des accidents réactionnels, administration de cortisone à 200 mg. Le lendemain tout est rentré dans l'ordre. La D. D. S. est progressivement augmentée jusqu'à 150 mg., la cortisone abaissée à 50 mg. Mais, après quatre jours de cette dose de cortisone, mêmes phénomènes réactionnels (un peu moins intense cependant).

La dose de cortisone est élevée à 100 mg., puis à 75 mg. et la malade peut continuer sa cure sulfonée sans autre incident (courbe n° 2).

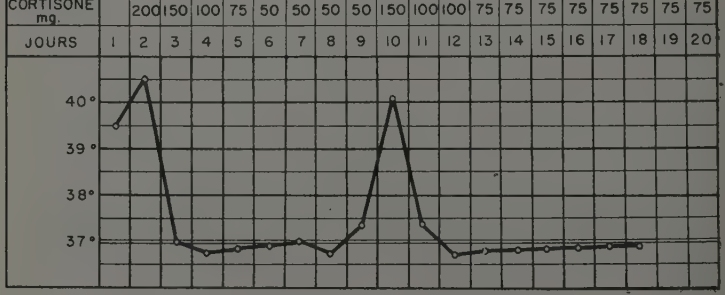
Courbe II.-



Le 2 août 1954, nouvelle cure sulfonée, commencée à de très faibles doses. Forte réaction lépreuse. La D. D. S. est remplacée par la cimédone qui, à des doses relativement faibles (1 g. et 1 g. 50) permet de terminer la cure.

Le 11 octobre 1954, la cimédone est prudemment reprise (0 g. 50 et 1 g., puis 1 g. 50 par jour). Mais dès la troisième semaine violente réaction, comparable à celle de mai. L'administration de cortisone, dans les mêmes conditions que 5 mois auparavant, donne exactement les mêmes résultats (courbe n° 3).

Courbe III.

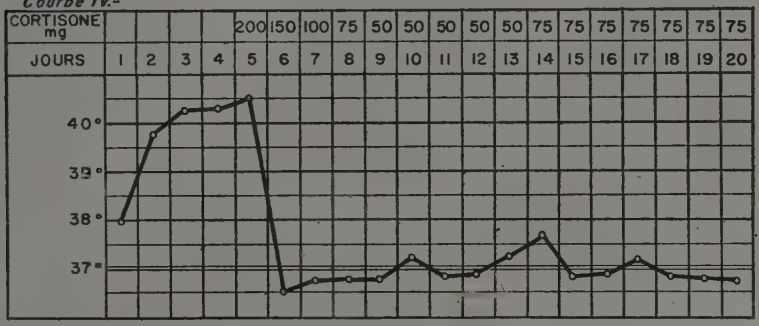


Observation nº 3. — Zep... Ernest, homme de 23 ans. Dépisté en mai 1951. Présentait à ce moment-là, une rhinite — qui a d'ailleurs orienté le diagnostic — et des lésions acnéiformes de la face. Ces points d'acné étaient autant de petits lépromes fourmillant — comme le mucus nasal — de bacilles de Hansen.

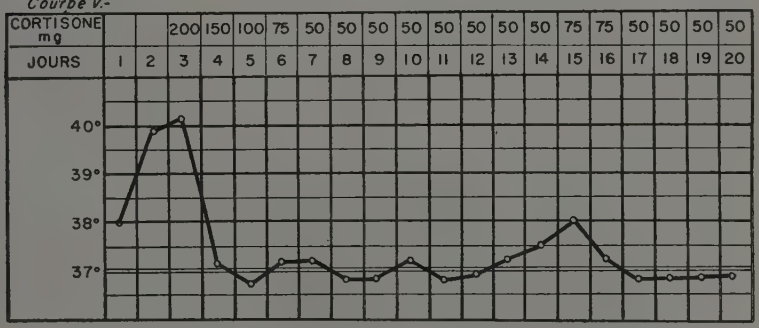
Il est à noter, chez ce malade, le taux extrêmement élevé de la réaction d'hémagglutination (1/4016) et d'hémolyse conditionnée (1/16384).

Les premières cures sulfonées (D. D. S. par voie orale) sont très bien

Courbe IV.-



Courbe V.-



supportées et, si l'amélioration clinique est assez lente, le taux de positivité des réactions sérologiques d'hémagglutination et d'hémolyse conditionnée, baisse régulièrement. Ce n'est qu'au début de 1953 — un an et demi après le début du traitement — que les réactions lépreuses font leur apparition, empêchant ce malade, jusque-là très ponctuel, de suivre régulièrement son traitement.

Il entre dans le service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac le 3 décembre 1953, en pleine réaction lépreuse : fièvre et érythème noueux particulièrement sévère. La médication antihistaminique et la vitaminothérapie sont sans effets bien appréciables.

La sulfone-mère est remplacée par des sulfones di et mono-substituée

et par les thiosemicarbazones. Les mêmes réactions lépreuses se produisent, plus ou moins intenses.

Au mois de mai, l'administration de sulfone-mère à doses faibles (25 mg.) déclenche dès les premiers jours les mêmes accidents réactionnels.

Les courbes 4 et 5 montrent l'action de la cortisone, en mai et en octobre sur ces accidents.

Observation nº 4. — Pa... Charles, homme de 21 ans. Dépisté le 12 janvier 1950. A cette date, il ne présente aucun élément cutané visible. Il est atteint d'une forte rhinite et d'une atteinte du sciatique poplité externe droit Il s'agit là d'une forme de début de lèpre qui, si elle est rare, n'est pas exceptionnelle aux Antilles et dont la classification présente quelques difficultés. Le mucus nasal fourmille de bacilles lépreux.

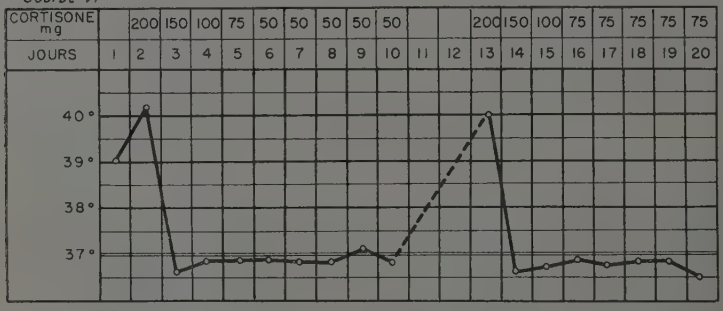
Reste sans traitement jusqu'au mois d'août 1953. Il présente à ce moment une explosion de petits nodules particulièrement nombreux sur les membres et la face et des troubles trophiques des extrémités (mains boudinées, doigts fusellés).

Au Dispensaire Marchoux, il suit irrégulièrement le traitement, à cause des réactions violentes apparues dès les premières cures sulfonées.

Il est hospitalisé le 5 janvier 1954 et, de cette date au 11 octobre 1954, il reçoit quatre séries de D. D. S. *per os*, assez mal supportées, mais ayant une action manifeste sur ses lépreuses cutanées.

Une cinquième série de sulfone-mère le 11 octobre est suivie, quelques jours après son début d'une forte réaction lépreuse: fièvre à 40°, anorexie totale, douleurs rhumatoïdes violentes, céphalée. L'administration de cortisone (200 mg.) fait tout rentrer dans l'ordre dans les 24 heures et le traitement sulfoné peut être continué. Dix jours après, le malade s'absente 48 heures pour affaires de famille. La cortisone est, de ce fait, suspendue pendant 48 heures. La courbe nº 6 indique sans autre commentaire les résultats de cette suspension médicamenteuse.

Courbe VI.

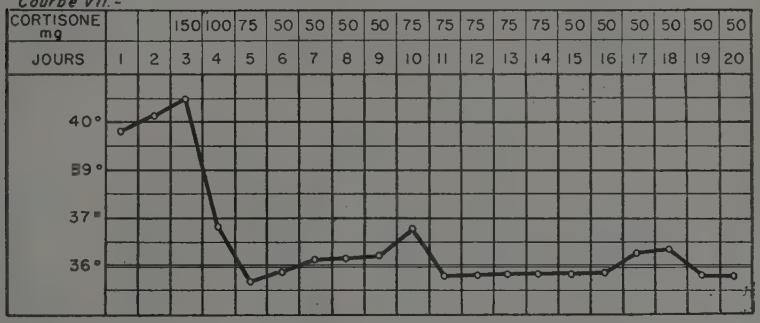


Observation nº 5. — Fi... Richard, homme de 20 ans. Aspect infantile. Mauvais état général. Anémie parasitaire (ankylostomes) profonde. Entre dans le service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac le 3 juin 1954. Est atteint de lèpre du type lépromateux diffus. La face est particulièrement infiltrée.

En même temps qu'une déparasitation est pratiquée, qu'un traitement antianémique est institué (Fer, Vitamine B_{12}, acide follique), le traitement sulfoné *per os* par la D. D. S. est commencé, à petites doses de 25, puis 50 mg. par jour. Bien supporté pendant les deux premières semaines, le traitement déclenche au début de la troisième une forte réaction lépreuse (œdème de la face, des mains et des pieds, douleurs articulaires, fièvre élevée à 40° 4/10).

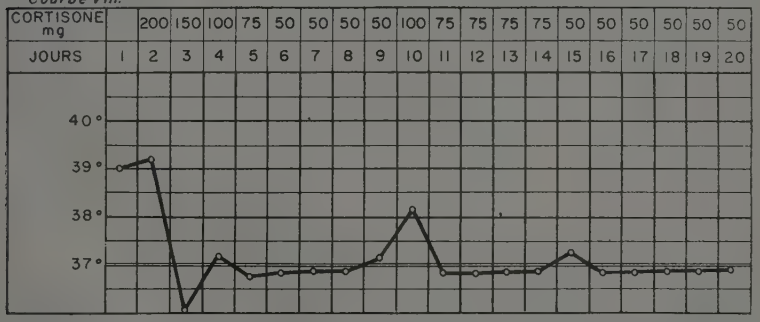
La cortisone est commencée à 200 mg. Dès le lendemain, la température est à 37° et les symptômes réactionnels s'amendent très rapidement. La cure sulfonée est continuée et il est possible d'administrer les 7e et 8e semaines 150 mg. de sulfone-mère par jour (courbe n° 7).

Courbe VII.-



Fin septembre-octobre, répétition à peu près identique de la réaction lépreuse sauf qu'elle n'a commencé qu'à partir de la 4e semaine (courbe n° 8).

Courbe VIII.-



Résumé et conclusions

Dans les réactions lépreuses résultant de la thérapeutique moderne anti-lépreuse (sulfones ou thiosémicarbazone), la cortisone constitue une médication extrêmement précieuse.

Sous l'effet du traitement hormonal, les phénomènes généraux et locaux cèdent dès les premiers jours de son administration. La fièvre, en particulier, tombe dès le lendemain.

Nous n'avons pas noté, après les cures de cortisone, d'aggravation des lésions lépreuses chez nos malades.

L'effet de la cortisone paraît ne pas s'épuiser ; mais il faut, par tâtonnements, comme d'ailleurs dans toutes les autres indications de la cortisone, trouver la dose journalière d'entretien.

La cortisone est surtout précieuse chez les malades dont les réactions lépreuses ne s'amendent pas et qui constituent parfois un obstacle majeur à la poursuite du traitement sulfoné.

Chez ces malades, la cortisone, associée aux sulfones ou aux thiosémicarbazones, permet la continuation du traitement aux doses normales ou subnormales.

Institut Pasteur de la Martinique
et Service de Léprologie de l'Hôpital Albert-Clarac
de Fort-de-France.

Bibliographie

Erikson (R. T.). — The treatment of leprosy. N. Y. Academic of Science. Symposium. November 10 and 11th 1950. *Annals of the N. Y. Academy*, 1951, **54**, 115-125.

Roche (M.), Convit (J.), Medina (J.-A.) et Blomfeld (E.). — The effects of adrenocorticotropic hormon (A. C. T. H.) in lepromatous lepra reaction. *Int. Journal of leprosy*, April-June 1951, **19**, 2, 137.

Contreras (F.), Guillen (J.), Torella (E.) et Alcaraz (M.). — Tratamiento de la reaccion leprotica (Lepro-Reaccion lepromatosa) con plasma. *Inter Journal of leprosy*, july-september 1952, **20**, 317.

Floch (H.). — Les réactions lépreuses. Prophylaxie thérapeutique. Réactions léprotiques et traitements sulfonés. *Memoria de tercera conferencia panamericana de leprologia*, 1953, **1**, 119.

Floch (H.). — Sur la thérapeutique des réactions lépreuses. Intérêt du colchicoside. *Arch. Inst. Past. de la Guyane*, mai 1954, n° 324.

Discussion

M. L.-R. Montel. — Je conseille la plus grande prudence dans l'emploi de l'A. C. T. H. dans les réactions lépreuses. Ces hormones devront toujours être utilisées sous le couvert d'un antibiotique qui mettra à l'abri des surprises désagréables par exaltation de virulence d'un microorganisme latent.

Les traitements plus inoffensifs de la réaction lépreuse ne manquent pas : transfusion, bleu de méthylène intraveineux, antimoniaux, etc.

DANS TOUTES LES VARIÉTÉS DE
L'INSUFFISANCE SURRÉNALE

CORTINE NATURELLE

LAROCHE-NAVARRON

AMPOULES
"STANDARD" A 20 GRAMMES
"FORTES" A 125 GRAMMES

DRAGÉES

SUPPOSITOIRES
ADULTES ENFANTS

LABORATOIRES
LAROCHE-NAVARRON

63, RUE CHAPTAL
LEVALLOIS (SEINE)
TÉL. PEREIRE 61-55 +

BISMU-CÔNES
Angines

LABORATOIRES
BOUILLET
7, Square Thiers
PARIS

PHOSPHORE ACTIF
Aliment de la cellule nerveuse
N'EST PAS UN DOPING
Puissance Intellectuelle
Forme Physique
EUCYTOL
GROSSESSE
ALLAITEMENT
DÉCALCIFICATION
TROUBLES de la CROISSANCE
CALCIUM UTILE
Labo MAYOLY-SPINDLER, 16, av. des Ch .reaupieds, RUEIL-MALMAISON (S.-et-O.)

SALMONELLES ISOLÉES PAR HÉMOCULTURE CHEZ LES LIBÉRÉS DES CAMPS VIET-MINH

Par P. KIRSCHE, L. LAPEYSSONNIE, B. COUSIN et J.-P. ROUSSILHON (*)

A l'occasion du rapatriement des militaires prisonniers des camps Viet-Minh et libérés pendant les mois de juillet, août et septembre 1954, nous avons eu l'occasion d'isoler par hémoculture dès le 16 juillet, parmi ceux qui furent hospitalisés six souches de Salmonelles dont l'intérêt peut se résumer dans les points suivants :

1° Toutes les souches isolées appartiennent au groupe C et D de Kauffman.

Parmi celles du groupe D il s'agit soit de *S. enteredis*, soit de *S. blegdam*, qui se différencient l'une de l'autre par des nuances sérologiques.

2° Ces Salmonelles, agents de toxi-infections alimentaires sont rarement isolées par hémoculture ; on les décèle le plus souvent par coproculture ou à l'analyse bactériologique des aliments contaminés.

3° Chez aucun des rapatriés il n'a été mis en évidence des Salmonelles « régulières » telle que *Eberthella typhosa*, *S. paratyphi* A et B, malgré le grand nombre d'hémocultures qui furent pratiquées chez ces malades.

4° Tous les malades qui font l'objet des observations que nous reproduisons, sont des Européens, des soldats de métier, régulièrement vaccinés, ce qui permet de penser que l'absence de contamination par les Salmonelles habituelles (Eberth, para A, para B) est due à la protection acquise par la vaccination réglementaire dans l'armée.

Par contre les Salmonelles du groupe C ne sont pas plus représentés dans le vaccin de l'Institut Pasteur de Paris que dans celui de Dalat ; de même à notre connaissance *S. enteritidis* et *S. blegdam*, du groupe D ; il y a là un point de vue qui pourrait avoir des conséquences pratiques.

Enfin il est à noter que l'état de la muqueuse intestinale de ces rapatriés cachectiques était certainement très particulier, comme on a pu du reste le noter à l'autopsie d'autres malades décédés d'affections variées : muqueuse intestinale éraillée, parfois ulcérée en placard avec participation de la sous-muqueuse et de la musculeuse, pouvant aller dans les cas les plus graves jusqu'à de vastes et multiples ulcérations iléales et coliques. Ces altérations graves de la muqueuse digestive, sous l'influence de facteurs diététiques et

(*) Séance du 8 décembre 1954.

Tableau I

Salmonelles isolées par hémoculture chez les prisonniers libérés des camps Viet-Minh.

N° de souche	Forme colorat.	Caractères morphologiques			Caractères biochimiques															Caractères sérologiques			Diagnostic	Groupe
		Mobilité	Bouillon	Colonie sur gel.	Lactose 10 0/0	IMVIC	Urée	H_2S	Arabinos	Dulcite	Glucose	Lévulose	Maltose	Mannitol	Rhamnose	Saccharose	Xylose	Sterne	Sorbite					
677	Bac. G-Bip.	+	onde moirée	S typ.	−	−+ −+	−	++	+	+	+ g	+ 3	+ 3	+	+ 3	−	−	−	+	VII	C 1, 2 3, 5	Vi	*Salmonella paratyphi* C	C
685	*id.*	+	*id.*	*id.*	−	−+ −+	−	++	−	+	+ g	+	+	+	+ 3	−	−	−	−	VII	C 1, 2		*Salmonella choleræ-suis*	C
759	*id.*	+	pousse en 3 h.	S muqueuses	−	−+ −+	−	++	+	−	+	+	−	+	+	+ 3	−	−	+	IX	gm		*Salmonella enteritidis*	D
772	*id.*	+	onde moirée	S typ.	−	−+ −+	−	++	+	−	+ g	+	−	+ g	−	−	−	−	−	VII	C 1, 2		*Salmonella paratyphi* C	C
1.012	*id.*	+	pousse en 3 h.	S typ.	−	−+ −+	−	++	−	−	+	+	±	+	−	−	−	−	−	IX	gmq		*Salmonella blegdam*	D
1.167	*id.*	+	*id.*	S typ.	−	−+ −+	−	++	+	−	+	+	±	+	+	−	+	−	+	IX	gm		*Salmonella enteritidis*	D

parasitaires ont certainement joué un rôle de facteur favorisant dans l'étiologie de ces typhoses et dans l'apparition inhabituelle dans le sang de ces Salmonelles, généralement localisées au tube digestif.

Cette migration ne fut d'ailleurs pas limitée aux Salmonelles ; le bacille pyocyanique fut mis en évidence par hémoculture (souche 771) dans un cas de septicémie grave avec évolution fatale. Nous avons observé un autre malade (souche 931) qui fit une pancardite grave, suivie d'embolisation de la poplitée nécessitant l'amputation de la jambe droite au tiers inférieur, et chez qui, fut mis en évidence, par hémoculture, une entérobactérie rangée en attente sous l'étiquette de *Fæcalis alcaligenes*. Enfin un dernier malade (souche 921) vit la guérison d'un état fébrile persistant s'effectuer après que l'hémoculture eût mis en évidence un *Fœcalis alcaligenes* que l'antibiogramme montra sensible à la terramycine seule.

Il semble en interrogeant les malades et leurs camarades, que les toxi-infections de ce genre furent fréquentes dans les Camps Viet-Minh et jouèrent certainement un rôle important dans la mortalité qui y fut observée.

5° Si, en effet, chez les six malades que nous présentons, il n'y eut aucun décès à signaler et si l'évolution fut généralement bénigne et écourtée grâce à une thérapeutique spécifique ou adjuvante active jointe à de bonnes conditions hospitalières et diététiques, il est permis d'imaginer ce que dut être la même affection, exaltée en outre par son caractère épidémique, dans les conditions de la vie d'un camp de concentration tropical.

6° Nous donnons ci-dessous un bref résumé des six observations cliniques des malades chez lesquels purent être isolées ces six souches de Salmonelles rares.

Nous essayerons de réunir en quelques lignes et de synthétiser dans un tableau les caractères cliniques qui nous sont apparus comme essentiels et communs à ces six observations.

Observation n° 1. — Souche 677. Pia... G... Fait prisonnier à Dien-Bien-Phu. Entre à l'hôpital le 15 juillet 1954 avec le diagnostic « Asthénie extrême ; E. G. très atteint ».

Sujet dénutri, précachectique ; présente une fièvre en plateau à 40° avec pouls à 90 sans dicrotisme, coïncidant avec une diarrhée importante survenue quelques jours avant sa libération.

Appareil cardio-vasculaire. — B. D. C. très assourdis TA 11/5.

Appareil respiratoire. — Augmentation des vibrations vocales ; gros râles disséminés dans les deux champs pulmonaires ; pas de foyer. L'analyse radiologique mettra en évidence des opacités nodulaires des deux poumons avec bacilloscopie positive.

Appareil digestif. — Etat saburral intense ; langue non rôtie.

F. I. D. sensible et gargouillante.

TABLEAU II

Autres septicémies chez les prisonniers libérés.

N° de souche	Nom	Tableau clinique	Evolution et thérapeutique	Diagnostic du germe isolé par hémoculture
771	Du..., J.	Etat septicémique grave d'emblée à l'entrée ; plateau à 40° : hépatomégalie douloureuse, rate palpable ; œdème des M. I. ; B. C. sourds ; T. A. 10/5 ; Anémie à 1.710.000. V. S. 51/105. Leucopénie à 3.000 G. R. avec 46 o/o de granulocytes.	Echec des antibiotiques (tifomycine). Persistance du plateau fébrile. Décès au 5e jour.	*Pseudomonas æruginosa* (sensible à la streptomycine seule après antibiogramme).
921	Sa..., R.	Etat fébrile au long cours avec clochers septicémiques, diarrhée subictères ; œdème de carence.	Echec de la tifomycine normalisation de la température et guérison clinique après 6 jours de terramycine. Evacué sur Kien-An.	*Fæcalis alcaligenes* sensible à la terramycine seule après antibiogramme.
931	Ho..., K.	Diarrhée profuse et dénutrition accompagnant un état septicémique prolongé avec localisation cardiaque et embolisation poplitée secondaire.	Gangrène 1/3 inférieur jambe droite nécessitant amputation.	*Fæcalis alcaligenes* (fraction antigénique commune IX avec *Salmonella*).

Pas de rate perceptible.

Par ailleurs, RAS. Pas d'hématozoaire.

Hémoculture le 16 juillet. — Positive à *Salmonella paratyphi C.*

Evolution. — Normalisation de la température et du pouls au 6e jour de traitement par la tifomycine. Arrêt de la diarrhée.

Traitement de la bacillose pulmonaire par rimifon et streptomycine discontinus. Evacuation sur la France.

Observation nº 2. — Souche 685. Kar... H... Fait prisonnier à Dien-Bien-Phu, n'a présenté aucun épisode pathologique pendant sa captivité à part deux épisodes transitoires de diarrhée.

Sujet amaigri avec E. G.; relativement bien conservé. Entré à l'hôpital le 15 juillet 1954 avec le diagnostic « Paludisme clinique, anémie, diarrhée ».

Appareil cardio-vasculaire *Appareil respiratoire* *Appareil digestif*	RAS sauf leucopénie à 3.600 G. B. Pas d'hématozoaires.

Présente le 16 au matin une température à 39°6 avec pouls à 88 qui incita à pratiquer une hémoculture; celle ci se montrera positive : *Salmonella choleræ-suis.*

L'évolution de la maladie est remarquable; en effet, la courbe de température s'infléchit dès le lendemain et sans tifomycine se régularise en deux jours, le malade ayant reçu simplement des antipalustres et 12 g. de ganidan; évacuation sur Dalat le 20 juillet.

Observation nº 3. — Souche 759. Fri... W. Fait prisonnier à Dien-Bien-Phu. Entre le 31 juillet 1954 à l'hôpital avec le diagnostic : « Syndrome polycarentiel. Anémie. Paludisme ». Aucun antécédent en captivité à l'exception d'accès fébriles de type palustre.

A l'examen, sujet amaigri, aérogastrie, œdème des membres inférieurs :

Appareil cardio-vasculaire : RAS. TA 13/28.

Appareil respiratoire : RAS.

Appareil digestif : Etat saburral des voies digestives. Pas de rate.

A l'entrée, température : 43°3; pouls 110.

Leucopénie : 4.400 G. B. Pas d'hématozoaire.

Léger lysis les deux jours suivants, qui se stabilise à 39° malgré les antimalariques *per os* et injectables.

Hémoculture le 1er août 1954. : Salmonella enteritidis.

Evolution vers la normale de la température et du pouls en 3 jours avec la tifomycine. Guérison clinique. Evacuation sur Dalat.

Observation nº 4. — Souche 772. Ge... H. Fait prisonnier à Dien-Bien-Phu. Entre à l hôpital le 31 juillet 1954 avec le diagnostic : « Syndrome polycarentiel. Anémie. Paludisme ».

Présente un tableau de dénutrition intense et d'anémie (1.260.000 G. R.) dont la participation palustre est signée par la présence de nombreux schizontes et gamètes de *Pl. falciparum* sur les frottis de sang.

A l'exception d'un œdème des M. I. et d'une tachycardie d'effort, le tableau clinique est négatif; on note, cependant, la présence d'une diarrhée abondante avec de nombreux *giardia* dans les selles.

Leucopénie à 3.200 avec 55 o/o de granulocytes.

Tableau III

Synthèse clinique.

N° de souches	Salmonelle en cause	Température	Pouls	Diarrhée	Rate	Exanthémie lentic.	Tuphos	G. B. granulocyte	V. S.	Thérapeutique spécifique	Evolution
677	*S. paratyphi C*	plateau 40°	dis. à 98	+	—	—	—	9 000 78 o/o	60/117	6 jours tifomycine	guérison
685	*S. choleræ suis*	clocher unique 39°6	dis. à 88	+	—	—	—	3 600 69 o/o	15/30	néant ganidan	guérison
759	*S. enteritidis*	plateau 40°	100	+	—	—	—	4.400 63 o/o	25/53	3 jours tifomycine	guérison
772	*S. paratyphi C*	plateau 39°6	110	+	—	—	—	3.200 55 o/o	92/155	5 jours tifomycine	guérison
1012	*S. blegdam*	plateau à 40°	lent et dicrote	+	+			2.000 72 o/o	130/170	1 jour tifomycine	guérison
1167	*S. enteritidis*	clochers à 40°	100	+	+	—	—	3.400	2	1 jour tifomycine	guérison

Transfusions de sang frais, antipalustres, vitamines du groupe B sont institués, lorsque, au 4e jour de l'hospitalisation, la température monte à 39°6 avec pouls à 110. L'hémoculture immédiatement pratiquée met en évidence une *Salmonella paratyphi C*.

En 3 jours de traitement à la tifomycine la température et le pouls se normalisent, la diarrhée s'atténue et le malade est évacué sur Dalat.

Observation n° 5. — Souche 1112. Nos... E. Après 20 mois de captivité où il n'a présenté qu'un syndrome dysentérique, ce malade est libéré et hospitalisé le 1er septembre 1954 avec le diagnostic : « Diarrhée. Vomissements ».

Il se présente comme un dénutri avec de gros œdèmes de carence et de l'ascite et comme un anémique (1.140.000 G. R.) ; l'étiologie palustre est discutable ; la rate n'est que percutable et les recherches d'hématozoaires demeurent négatives.

Malgré les antipalustres continués pendant 8 jours, le malade présente de forts clochers fébriles vespéraux (Radioscopie = ITN. BK = 0) qui aboutissent au 10e jour de l'hospitalisation à un plateau à 40° avec un pouls lent et dicrote ; la langue devient rôtie ; la diarrhée s'intensifie ; les G. R. tombent de 6.800 à l'entrée à 2.000 le 14 septembre.

Devant ce tableau clinique, l'hémoculture s'impose et la réponse est : *Salmonella blegdam*.

Après *un jour* de traitement, à la tifomycine, la température revient à la normale, le pouls s'accélère, la diarrhée s'améliore progressivement et le malade est évacué sur Dalat.

Observation n° 6. — Souche 1167. Bo... M. Fait prisonnier à Dien-Bien-Phu, il est libéré des camps du Tan-Hoa, où il a présenté une entérite aiguë, de multiples accès fébriles et des œdèmes des membres inférieurs ; il entre à l'hôpital de Kien-An le 14 septembre 1954.

Ce sujet en mauvais état général, maigre et anémique, au teint patate, reçoit dans les premiers quinze jours de son hospitalisation un traitement polyvitaminé, associé à l'hépatothérapie et à l'hormone mâle ; sa température est subnormale.

Brusquement, le 27 septembre 1954, il présente un fort clocher thermique à 39°, atteignant 40° le lendemain, avec un pouls à 100. Apparition de la rate qui devient palpable. Le malade ne se plaint que d'une dysphagie sans signe objectif local.

L'hémoculture pratiquée le 2e jour met en évidence une *Salmonella enteritidis*.

Avec 1 g. 50 de tifomycine tout rentre dans l'ordre dans les deux jours.

Conclusions

Six cas de Salmonelles rares avec hémoculture positive ont été observés chez des prisonniers libérés des Camps Viet Minh.

— Deux fois *Salmonella paratyphi C*, deux fois *Salmonella enteritidis*, une fois *Salmonella cholerae-suis* et une fois *Salmonella blegdam* furent isolées.

Ces affections réalisèrent des tableaux cliniques intermédiaires entre les toxi-infections alimentaires et les fièvres typhoïdes.

Aux premières, elles prirent les caractères suivants : bénignité relative avec guérison dans les six cas, réponse rapide aux antibiotiques ou même à la sulfaguanidine, absence de tuphos, pas de taches rosées lenticulaires, diarrhée sans caractère spécifique chez des individus pour lesquels elle constituait l'état habituel depuis plusieurs semaines.

Aux secondes, elle emprunte la température élevée, parfois installée en plateau dès l'entrée — une certaine dissociation du pouls et de la température, masquée d'ailleurs par la tachycardie de ces anémiques — et caractère à notre avis important, la positivité de l'hémoculture qui nous semble constituer le fait saillant de ces observations et dont l'explication doit se trouver dans le délabrement des muqueuses du tractus digestif de ces prisonniers sous l'influence de facteurs diététiques défavorables et d'agressions parasitaires multiples et prolongées.

Laboratoire d'Armée des F. T. N. V.

SUR L'USAGE DU COBAYE POUR LA DIFFÉRENCIATION DES SPIROCHÈTES RÉCURRENTS. INDIVIDUALITÉ DU GROUPE *B. CROCIDURÆ*

Par M. BALTAZARD, M. BAHMANYAR et M. CHAMSA (*)

En 1928, Ch. Nicolle, C. Mathis et Ch. Anderson (26) identifiaient le spirochète décrit à Dakar par A. Léger (19) en 1917 sous le nom de *Spirochæta crociduræ* au spirochète endémique africain *B. duttonii* (**). Cette identification était basée d'une part sur une réceptivité identique des animaux de laboratoire et d'autre part sur des épreuves d'immunité croisée.

A l'Institut Pasteur de Tunis, Ch. Nicolle et Anderson (25) avaient comparé et croisé une souche de *B. crociduræ*, isolée par Mathis d'une musaraigne à Dakar, avec une souche de *B. duttonii* (Souche Ouzilleau). Dans la suite, ils croisaient également (27) la même souche de musaraigne avec une autre souche de *B. duttonii* (Souche Kling).

C. Mathis de son côté, à l'Institut Pasteur de Dakar, comparait et croisait trois souches de *B. crociduræ* de Dakar (isolées de

(*) Séance du 13 octobre 1954.

(**) On doit en effet, comme le font Davis et Burgdorfer, écrire *duttonii* (et non *duttoni*) en accord avec le Code international de nomenclature approuvé par le IVe Congrès de l'Association Internationale des Microbiologistes à Copenhague, 1947 (chapitre III, recommandation 27*d*, § 2).

l'homme, du rat et de la musaraigne) avec une souche de *B. duttonii* récemment isolée d'*Ornithodorus moubata* envoyés par l'Institut Pasteur de Brazzaville. Mathis n'a pas donné le détail de ses expériences sur la réceptivité des animaux à cette souche *duttonii* de Brazzaville (sauf pour 4 souris grises) ; il écrit seulement (21) : « la similitude des infections... réalisées chez la souris grise par le « spirochète de Dutton et une souche humaine de spirochète récur- « rent dakarois... se retrouve dans les infections expérimentales du « singe, du lapin et du cobaye... ».

Or, cet auteur, dans aucune de ses publications, n'a donné le relevé de ses expériences sur cobaye avec *B. crociduræ* ; il écrit seulement (20) : « Cet animal est réceptif mais, chez lui, comme « chez le lapin, l'infection ne se manifeste que par l'apparition de « rares ou de très rares spirochètes dans la circulation périphérique « et souvent après une longue période d'incubation ».

Ch. Nicolle et Anderson au contraire ont donné (25) le détail précis de leurs expériences sur le cobaye avec *B. crociduræ* et *B. duttonii* (Souche Ouzilleau). Avec le spirochète de la musaraigne : « En résumé, sur 6 cobayes : quatre ont montré des « spirochètes, exceptionnels ou rares. Ces spirochètes ont été « rencontrés au 2e jour (deux fois), 4e jour (deux fois), 15 et « 25e jours (une fois). D'autre part, la virulence du sang a été « observée les 9, 19 et 28e jours ». Avec la souche *B. duttonii* Ouzilleau : « En résumé, sur six cobayes dont trois n'ont pas dépassé « le 9e jour de l'inoculation, mais dont les trois autres ont été suivis « plus d'un mois, nos observations nous ont montré la présence de « spirochètes, en général exceptionnels, les 2, 4, 8, 10 et 16e jours « (une seule fois pour chacun). D'autre part, la recherche de la « virulence du sang nous a donné des résultats positifs les 6 et « 16e jours, négatifs les 32 et 42e jours ». Ch. Nicolle et Anderson concluent à l'identité absolue des deux virus chez le cobaye et c'est ce caractère, s'ajoutant à d'autres (*), comme la facile transmissibilité de *B. crociduræ* par *O. moubata*, qui les incitera à faire tomber en synonymie les deux spirochètes, le nom de *crociduræ* n'étant conservé qu'au titre de variété.

Dans la suite, Durieux (13) en 1932, expérimente à son tour sur le cobaye avec des souches de *B. crociduræ* isolées de cas humains ou d'*Ornithodorus erraticus*, dont il vient de découvrir le rôle d'agent vecteur à Dakar : de quatre cobayes infectés soit par piqûre d'ornithodores, soit par inoculation de sang humain ou de virus de

(*) En particulier les épreuves d'immunité croisée que nous commenterons plus loin.

passage souris, deux montrent des spirochètes dans le sang, l'un les 12 et 13e jours, l'autre les 14 et 15e jours.

Mathis et Durieux en 1933 (22) attireront encore l'attention sur l'infection du « jeune cobaye », qu'ils qualifient de « légère et très fugace » et étudiant de nouveaux virus de *B. crociduræ* isolés de rats à Saint-Louis du Sénégal (23) confirmeront que : « le cobaye « ne fait que des infections très atténuées, mais on arrive toujours « à déceler, même à l'examen direct, la présence du parasite dans « le sang où il est rare ou extrêmement rare ».

*
* *

Les travaux des Instituts Pasteur de Tunis et de Dakar montraient donc, entre autres caractères assimilant *B. crociduræ* à *B. duttonii*, une réceptivité identique du cobaye ; réceptivité faible, mais chez la plupart : spirochètes visibles ou infection occulte.

Aussi lorsque l'un de nous (1) en 1937, retrouvait dans le sud marocain, également chez l'*O. erraticus*, un spirochète infectant le cobaye adulte seulement sous forme « inapparente » et par ailleurs en tous points semblable au spirochète dakarois, le rangeait-il également : « dans le groupe Dutton ».

En 1948, nous constations (2) que le spirochète décrit par Rafyi (29) sous le nom de *B. microti* en 1946, était lui aussi transmis dans la nature par *O. erraticus* et s'identifiait, par ce caractère ainsi que par sa pathogénicité pour les animaux de laboratoire et l'homme, à *B. crociduræ*. Nous proposions (3) la création d'un groupe *crociduræ*, détaché de *B. duttonii* à cause de la répartition géographique différente d'ornithodores vecteurs de biologie et d'habitat absolument dissemblables. Ne possédant pas à l'époque de souches de *B. duttonii*, nous restions cependant sur l'idée, reçue des travaux de Ch. Nicolle et de ses collaborateurs, de l'impossibilité de distinguer au laboratoire *duttonii* de *crociduræ*.

C'est seulement au début de 1952, lorsque notre ami G. E. Davis voulait bien, selon sa coutume, nous mettre au courant des expériences qu'il poursuivait avec W. Burgdorfer sur plusieurs souches de *B. duttonii* et nous informait de la non-réceptivité du cobaye, non seulement adulte mais nouveau-né, que nous entrevoyions la possibilité de séparer les deux spirochètes sur un caractère précis.

Utilisant d'une part, quatre des souches de *B. duttonii* étudiées par G. E. Davis et Burgdorfer (10) (souches Meru, South Africa, Nairobi et Belgian Congo) et une souche de R. B. Heisch (Kenya) et d'autre part toutes les souches de *B. crociduræ* que nous avions entre les mains : Dakar (*B. crociduræ*), Iran (*B. microti*), Maroc (*B. merionesi*), Kenya (*B. dipodilli*), Egypte et Turquie, nous nous

attachions à mettre en évidence dans les expériences parallèles les différences de réceptivité du cobaye adulte et nouveau-né.

*
* *

Avec les cinq souches de *B. duttonii*, nous avons simplement, d'accord avec Davis et Burgdorfer, répété quelques expériences pour confirmer leurs constatations. 12 cobayes adultes ont été inoculés par voie sous-cutanée avec des doses variées (0,2 à 1 cm³) de sang de rat plus ou moins riche en spirochètes (1 par 50 champs à 5 par champ au fond noir), c'est-à-dire selon un mode que nous pouvons qualifier de « normal », en opposition aux inoculations massives par voie intra-péritonéale. Les examens de sang quotidiens ont été faits sur goutte épaisse avec un soin particulier : aucun de ces cobayes n'a jamais montré de spirochètes. Des passages ont été faits de quatre cobayes à la souris blanche ou au lapin nouveau-né au 7e, 11e ou 20e jours : négatifs.

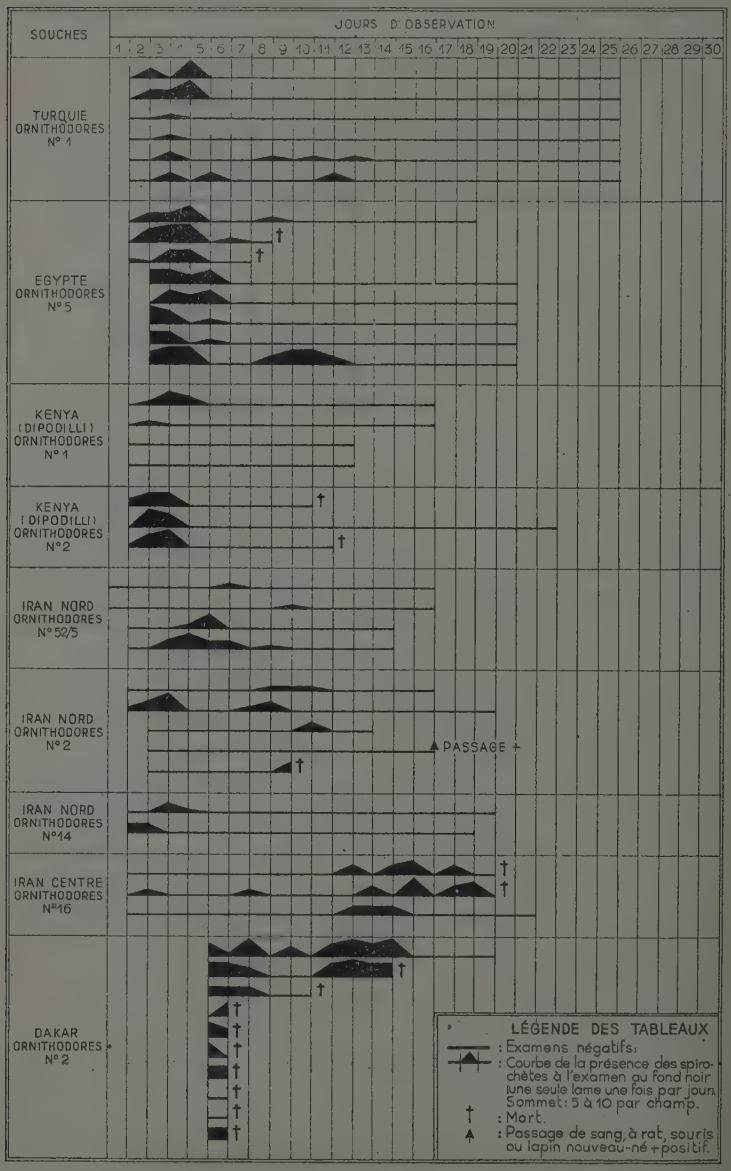
Avec les souches de *B. crociduræ*, si l'on s'en tient au mode d'examen usuel, soit une petite goutte entre lame et lamelle au fond noir, le cobaye adulte montre rarement des spirochètes. Nous avons ailleurs rapporté (4) que sur 119 cobayes adultes inoculés par nous depuis sept ans, 6 seulement avaient montré par cette méthode des spirochètes visibles ; par contre nous indiquions que le passage à l'animal sensible permet la plupart du temps de mettre en évidence l'existence d'une infection « inapparente ».

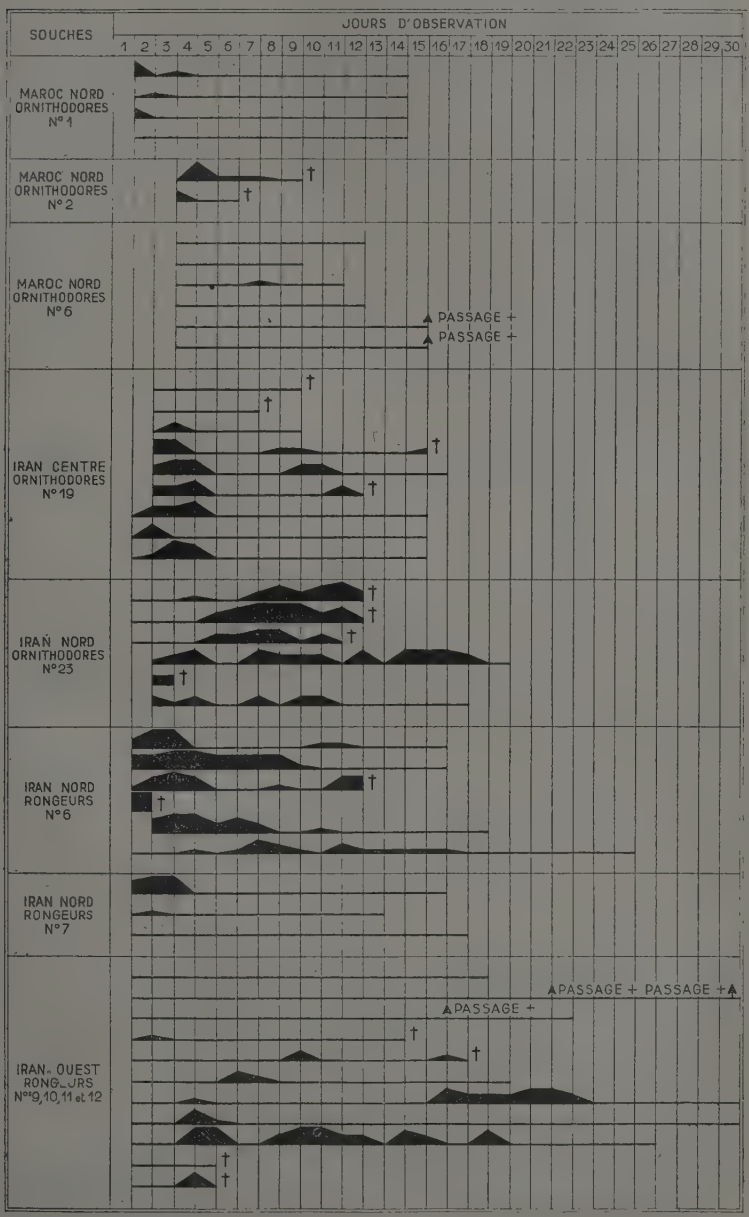
Après que Burdgorfer et l'un de nous (7) eurent montré que cette infection « inapparente » était en réalité une infection à spirochètes très rares, infection « occulte », nous multipliions pour chaque cobaye les examens de gouttes épaisses et répétions les passages. Nous donnerons par ailleurs le détail de ces expériences, qui montrent une large variabilité de l'infection du cobaye selon les souches, certaines souches ayant tendance à donner une infection « occulte », forte, c'est-à-dire à la limite de la détection par l'examen usuel au fond noir, et à infecter tous les cobayes inoculés ; d'autres ne donnant qu'une infection occulte très faible et chez un pourcentage bas des cobayes inoculés ; d'autres enfin semblant non infectantes pour le cobaye adulte.

*
* *

Avec le cobaye nouveau-né, au contraire, la différence entre *B. duttonii* et *B. crociduræ* est évidente.

20 cobayes nouveau-nés, inoculés avec les 5 souches de *B. duttonii* par voie sous-cutanée avec des doses de 0,2 à 1 cm³ de


SOUCHES
JOURS D'OBSERVATION
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
TURQUIE ORNITHODORES N° 1
EGYPTE ORNITHODORES N° 5
KENYA (DIPODILLI) ORNITHODORES N° 1
KENYA (DIPODILLI) ORNITHODORES N° 2
IRAN NORD ORNITHODORES N° 52/5
IRAN NORD ORNITHODORES N° 2
PASSAGE +
IRAN NORD ORNITHODORES N° 14
IRAN CENTRE ORNITHODORES N° 16
DAKAR ORNITHODORES N° 2
LÉGENDE DES TABLEAUX
: Examens négatifs.
: Courbe de la présence des spirochètes à l'examen au fond noir (une seule lame une fois par jour). Sommet: 5 à 10 par champ.
: Mort.
: Passage de sang, à rat, souris ou lapin nouveau-né + positif.


SOUCHES
JOURS D'OBSERVATION
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30
MAROC NORD ORNITHODORES N° 1
MAROC NORD ORNITHODORES N° 2
MAROC NORD ORNITHODORES N° 6
PASSAGE +
PASSAGE +
IRAN CENTRE ORNITHODORES N° 19
IRAN NORD ORNITHODORES N° 23
IRAN NORD RONGEURS N° 6
IRAN NORD RONGEURS N° 7
PASSAGE + PASSAGE +
PASSAGE +
IRAN-OUEST RONGEURS N° 9, 10, 11 et 12

sang riche en spirochètes, n'ont jamais présenté de spirochètes à l'examen répété en gouttes épaisses. Des passages à partir de 14 de ces nouveau-nés à la souris blanche ou au lapin nouveau-né aux 7e, 8e, 9e, 11e, 18e ou 20e jour sont toujours restés négatifs.

Avec *B. crociduræ*, 92 cobayes nouveau-nés ou très jeunes ont été inoculés avec des doses exactement comparables aux précédents, dont 6 avec 1 souche de Turquie, 8 avec 2 souches d'Egypte, 29 avec 6 souches d'*O. erraticus* et 20 avec 6 souches de rongeurs de diverses parties de l'Iran (*B. microti*), 5 avec 2 souches du Kenya (*B. dipodilli*), 10 avec 1 souche de Dakar (*B. crociduræ*) et 12 avec 3 souches du Maroc (*B. merionesi*). De ces 92 cobayes, 74 ont présenté une infection « visible », c'est-à-dire décelable par l'usuel examen au fond noir (1 lame chaque jour seulement), infection plus ou moins intense et prolongée, manifestement différente selon les souches comme on le voit aux tableaux ci-joints, mais où la présence de spirochètes visibles peut durer jusqu'à 18 jours. Le maximum de richesse en spirochètes atteint 10 par champ (plus grande fréquence 1 par champ), le minimum 1 par 500 champs (plus grande fréquence 1 par 50 champs).

Des 18 cobayes n'ayant pas montré de spirochètes à l'examen au fond noir, 5 sont morts prématurément et doivent être éliminés ; des 13 restants, n'ayant pas montré de spirochètes pendant une observation prolongée pour certains jusqu'à 30 jours, tous ceux (5) dont le sang a été passé à l'animal sensible pendant cette observation ont montré l'infection occulte. On doit remarquer que sur ces 13 cobayes, 5 appartiennent au même virus sud marocain (SOVI), avec lequel nous n'avons pu donner l'infection visible qu'à un seul cobaye nouveau-né (positif un jour seulement = 1 spirochète par 100 champs) et qui, comme nous le montrerons par ailleurs, n'infecte pas le cobaye adulte. Le passage pratiqué au 15e jour à partir de 2 de ces 5 cobayes nouveau-nés, négatifs au fond noir, a cependant été positif.

*
* *

Nous avons nous-mêmes suffisamment insisté sur la nécessité d'une simplification du classement des spirochètes récurrents, pour que nous ne soyons pas suspectés de pluralisme en démembrant le groupe *duttonii*. Nous avons nous-mêmes réclamé pour la séparation des espèces des caractères parfaitement clairs : c'est ici le cas.

En effet, en plus des arguments géographiques et de la différence des ornithodores vecteurs que nous invoquions, le caractère de pathogénicité pour le cobaye peut permettre de séparer sans erreur au laboratoire *B. duttonii*, parasite habituel de l'homme, transmis

par *O. moubata*, de *B. crociduræ*, parasite habituel des rongeurs, transmis par *O. erraticus* (petite taille). Si la différenciation reste subtile sur le cobaye adulte, elle est parfaitement aisée avec le cobaye nouveau-né. Le cobaye n'est pas réceptif à *B. duttonii*, il est réceptif à *B. crociduræ*.

Ce caractère permet-il à lui seul de séparer *duttonii* de *crociduræ* de manière absolue, c'est-à-dire peut-il donner la possibilité d'identifier une souche africaine inconnue, par exemple d'homme ou de rongeurs, sans cause d'erreur? Certainement oui. Certes il se trouvera des souches de *B. crociduræ* à pathogénicité très basse pour le cobaye comme cette souche de Marrakech SO VI qui n'infecte pas le cobaye adulte et a tendance à donner l'infection occulte chez le cobaye nouveau-né, et qui ainsi se rapprocheront de *B. duttonii*. D'autre part avec *B. duttonii*, si l'inoculation est massive et intrapéritonéale, comme celles pratiquées par Néel et Payet (24), la réceptivité du cobaye nouveau-né pourra être forcée; mais avec une dose moyenne (0 cm³ 25 par exemple de sang d'une richesse de 1 spirochète par champ au fond noir : 800 diamètres, ou par piqûre de 5 à 20 ornithodores infectés), jamais l'infection visible ne pourra être obtenue.

*
* *

Comment expliquer les résultats différents obtenus par d'autres chercheurs (comme ceux de Ch. Nicolle et Anderson dont nous parlions au début de ce mémoire) et qui ont fait classer par beaucoup d'auteurs et en particulier par Brumpt (*) *B. duttonii* comme pathogène pour le cobaye.

A la vérité, avant que Geigy et Burgdorfer (16) à l'Institut tropical de Bâle, puis G. E. Davis avec Burgdorfer (10) venu travailler au Rocky Mountain Laboratory, aient entrepris l'étude systématique de nombreuses souches récemment isolées, les recherches sur *B. duttonii* dans les différents laboratoires du monde, particulièrement l'étude du pouvoir pathogène pour le cobaye, se sont limitées à un nombre de souches incroyablement réduit. Dès la découverte de ce spirochète, deux souches seulement parviennent aux laboratoires d'Europe : celle de Koch (18) isolée en 1905 dans l'Est africain allemand et celle de Dutton et Todd (14) rapportée par Todd après la mort de Dutton à Kasongo

(*) Dans les éditions successives de son *Précis de Parasitologie*, qui reste le meilleur manuel pour la question des spirochètes, Brumpt répète la même phrase à propos de *B. duttonii* : « Presque tous les mammifères sont sensi-« bles : singe, rat, souris, hamster, écureuil, chauve-souris, cobaye, lapin, « chien, chèvre, mouton et cheval ».

sur le Congo supérieur en 1905 ; la première connue sous le nom de souche est-africaine, la seconde sous celui de ouest-africaine, bien qu'elle ait été isolée dans la partie est du Centre Afrique (*).

Breinl et Kinghorn (5) en 1906 expérimentent avec la souche de Todd et inoculent quatre cobayes dont deux meurent prématurément et les deux autres, inoculés de façon massive (5 à 15 cm³ de sang dans le péritoine), montrent seulement des spirochètes pendant 48 heures. Fraenkel (15) en 1907, étudie les deux virus et note la disparition très rapide des spirochètes chez le cobaye après inoculation massive intrapéritonéale, de même Uhlenhuth et Haendel (30) en 1907 avec la souche de Koch. Brumpt (6) comparant en 1908, le virus de Koch que lui a remis C. Levaditi et un virus abyssin, écrit : « 4 cobayes, inoculés avec des doses assez considérables de virus de sixième passage, ne se sont pas infectés ».

Tous ces auteurs, travaillant avec des souches récemment isolées, concluent donc à la non-réceptivité du cobaye. Par la suite, au contraire, tous les travaux paraissant sur *B. duttonii* sont tous effectués avec des souches conservées au laboratoire par passages répétés sur l'animal, souches dont la généalogie est le plus souvent inconnue des auteurs qui les utilisent, mais qui sont la plupart du temps, celles mêmes de Koch ou de Dutton. Toutes ces souches ont subi des transformations plus ou moins profondes, ayant perdu par exemple le plus souvent leur pathogénicité pour l'homme, et la plupart d'entre elles sont sujettes à caution.

Nicolle et Anderson, dans les recherches dont nous avons parlé, utilisent la souche Ouzilleau, qui est également une vieille souche « de laboratoire » conservée chez F. Mesnil par passage sur souris. Ils utiliseront également une souche qu'ils appellent souche Kling, que leur a envoyée C. Levaditi ; or Kling à cette époque à Stockholm ne possédait qu'une souche reçue de Plaut de Munich et qui n'était autre, comme nous avons pu le retrouver dans les publications de Plaut lui-même, que la vieille souche du Tropen-Institut de Hambourg, conservée depuis près de 20 ans sur souris, c'est-à-dire la souche de Koch. Ces 2 souches sont particulièrement douteuses, en ceci qu'elles montrent entre elles et avec *B. crociduræ* une prémunition croisée qui n'a jamais été

(*) Il est curieux de noter que Novy et Knapp lorsqu'ils baptisent le spirochète de la Tick fever *Spirochæta duttonii* en 1906 ne possèdent aucune souche de ce spirochète qu'ils ne connaissent pas et se basent seulement sur les conclusions des autres auteurs et en particulier celles de Koch, de Zettnov et de Breinl et Kinghorn ; Novy isolant le spirochète est-africain sous le nom de *S. kochi* en 1907, est dans le même cas et Nuttall séparant, en 1902, le spirochète ouest-africain sous le nom de *S. rossi* travaille avec le virus Koch qui lui a été donné par C. Levaditi.

observée entre d'autres souches de spirochètes (voir en particulier Dubois (11, 12) entre souches diverses de *B. duttonii*).

Cuboni (8) qui a étudié également l'infection chez le cobaye et a été le premier à utiliser des nouveau-nés, travaille lui aussi avec une souche « de laboratoire », qui lui a été envoyé par une clinique psychiatrique de Vienne où est pratiquée la récurrentothérapie. Avec cette souche, il observe la disparition des spirochètes en quelques heures chez le cobaye adulte, mais par contre chez le cobaye nouveau-né l'infection peut durer jusqu'au 5e jour et persister dans le cerveau jusqu'à 47 jours après l'inoculation.

Gray (17) qui n'a inoculé qu'un seul cobaye nouveau-né, mais a observé chez lui une infection riche, après 16 jours d'incubation, mortelle en 3 jours, utilise également une souche de la London School of Hygiene and tropical Medicine de Londres, conservée par passages « for a considerable period in laboratory animals ».

On voit donc que si tous les auteurs qui ont travaillé avec des souches sûres de *B. duttonii* ont été d'accord sur la non-réceptivité du cobaye (*), ceux qui ont utilisé des souches « de laboratoire » ont au contraire obtenu des résultats contradictoires. L'intérêt des expériences de Davis et Burgdorfer, répétées à notre laboratoire, est qu'elles ont été faites avec des souches récemment isolées, conservées uniquement sur l'*O. moubata* et non par passage d'animal à animal, et provenant de parties différentes de l'Afrique.

*
* *

Le cobaye semble bien être le seul animal qui puisse être utilisé à coup sûr dans le reclassement des spirochètes récurrents. Il est en effet le seul qui présente une sensibilité suffisamment stable vis-à-vis des différentes souches d'une même espèce et vis-à-vis des différentes espèces, cette sensibilité étant plus aisément lisible chez le cobaye nouveau-né que chez l'adulte, puisqu'elle décroît régulièrement avec l'âge.

Le rat blanc et la souris blanche par exemple ne peuvent permettre de faire la discrimination entre espèces, montrant avec des spirochètes aussi différents que *B. hispanica* et *B. duttonii* par exemple, une infection identique. Mieux même, à l'intérieur d'une même espèce, se montrent de grosses variations de pathogénicité entre les différentes souches, fussent-elles de provenance identi-

(*) On ne saurait en effet qualifier de réceptivité la circulation pendant quelque 48 heures de spirochètes chez un animal inoculé de façon massive par voie intrapéritonéale, et c'est dans ce sens que concluent Néel et Payet (24), dont Davis et Burgdorfer (10) ont commenté le travail.

que. Parmi les 3 souches de *B. crociduræ* que nous avons étudiées, certaines (Iran, Turquie) se montrent si peu pathogènes pour le rat blanc, que cet animal ne peut être utilisé pour leur étude ; parmi 11 souches isolées de rongeurs ou d'*O. erraticus* des terriers d'un même village des environs de Téhéran, trois sont très fortement pathogènes pour le rat et la souris blanche, sept le sont modérément, une leur donne une infection très faible, et souvent occulte.

De même avec *B. duttonii*, que la plupart des manuels donnent comme hautement pathogène et fréquemment mortelle pour le rat et la souris blanche, s'observent des différences marquées, comme l'avaient déjà noté dès les premières recherches sur ce spirochète des auteurs comme Novy et Knapp (28) comparant les résultats publiés par Koch sur sa propre souche et par Breinl et Kinghorn sur la souche de Todd, ou comme Brumpt (6) expérimentant avec la souche de Koch et une souche d'Abyssinie, et récemment Geigy et Burgdorfer (16) et Néel et Payet (24). Parmi les 5 souches que nous avons étudiées, trois (Meru, Nairobi et Kenya) sont très pathogènes pour le rat blanc, deux (Afrique du Sud, Congo-Belge) ne le sont pas plus que les plus faibles de nos souches de *B. crociduræ*.

Les rongeurs nouveau-nés et en particulier le lapin nouveau-né, qui gardent une grosse valeur pour la différenciation (toutes les souches de *B. crociduræ* tuant toujours tous les rongeurs nouveau-nés inoculés même avec des doses très faibles ou piqués par un seul ornithodore infecté) ne peuvent fournir un critère absolu. Certaines souches de *B. persica* tuent un pourcentage élevé de rongeurs nouveau-nés ; une souche *B. duttonii* (Afrique du Sud) à pathogénicité très faible pour le rat blanc adulte tue le lapin nouveau-né, avec les mêmes signes de destruction globulaire que les souches de *B. crociduræ*.

De même les rongeurs sauvages, le singe et, pourrons-nous même dire l'homme, montrent des types d'infection très difficilement distinguables d'une espèce de spirochètes à l'autre, et présentant des variations avec certaines souches de chaque espèce.

Le cobaye, en particulier le cobaye nouveau-né, avec sa sensibilité plus grande offre au contraire une gamme de réactions qui fait apparaître entre les espèces des différences aisées à constater. Nous avons, pour notre part, expérimenté depuis 7 ans sur le cobaye adulte, jeune ou nouveau-né, avec 3 souches de *B. hispanica* sur 381 cobayes, avec 23 souches de *B. persica* sur 318 cobayes, avec 3 souches de *B. turicatæ* sur 26 cobayes, avec 2 souches de *B. parkeri* sur 15 cobayes, avec 2 souches de *B. hermsi* sur 15 cobayes, avec 45 souches de *B. crociduræ* sur 221 cobayes, avec 7 souches

de *B. latychevii* sur 57 cobayes et enfin, comme nous venons de le dire, avec 5 souches de *B. duttonii* sur 32 cobayes.

Le tableau suivant, qui tient compte également des travaux de nos prédécesseurs (et en particulier de ceux de G. E. Davis (9) pour les spirochètes nord-américains chez le cobaye adulte) donne le type de réaction du cobaye adulte et nouveau-né vis-à-vis de celles des espèces de spirochètes que nous avons nous-mêmes étudiées.

Espèces	Cobaye adulte	Cobaye nouveau-né
B. hispanica *B. persica*	Infection très riche, durable	Infection massive
B. turicatæ *B. hermsi* *B. parkeri*	Infection moyenne	Infection très riche, durable
B. crociduræ	Infection très faible le plus souvent occulte	Infection moyenne
B. latychevii	Pas d'infection	Infection très faible ; le plus souvent occulte
B. duttonii	Pas d'infection	Pas d'infection

Certes la démarcation entre les espèces n'est pas absolue et les souches les plus faibles d'une espèce se rapprochent presque jusqu'à se confondre avec les souches les plus fortes de l'espèce de pathogénicité inférieure (*). Cependant ce critère, ajouté à celui de l'ornithodore vecteur, peut permettre d'espérer parvenir à un classement satisfaisant.

Résumé

B. crociduræ, espèce dont la répartition géographique se montre chaque jour plus vaste, transmise dans la nature par l'*O. erraticus* de petite taille, parasite des rongeurs et accidentellement de

(*) Ceci est vrai même pour les souches les plus pathogènes pour le cobaye. Certaines de nos souches de *B. persica* donnent au cobaye adulte une infection beaucoup moins forte que les autres ; l'une d'entre elles (PO VI), isolée d'*O. tholozani* du Kurdistan iranien, n'est pas distinguable chez le cobaye adulte des spirochètes nord-américains par exemple.

l'homme, doit être détachée de *B. duttonii* à laquelle elle avait été rattachée comme simple variété.

La pathogénicité pour le cobaye et en particulier le cobaye nouveau-né de toutes les souches de *B. crociduræ* (*microti*, *merionesi dipodilli* et autres) permet en effet aisément au laboratoire de séparer cette espèce de *B. duttonii*, apathogène pour le cobaye (Davis et Burgdorfer).

La réaction bien définie du cobaye adulte et nouveau-né vis-à-vis de chacune des principales espèces de spirochètes connues, donne à cet animal la première place dans la différenciation et le classement des spirochètes récurrents.

Institut Pasteur de l'Iran, Téhéran.

Bibliographie

1. Baltazard (M.). — Présence au Maroc d'un spirochète type *duttoni* transmis dans la nature par *Ornithodorus erraticus*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1937, 30, 551.
2. Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Mofidi (Ch.). — Sur les infections à spirochètes transmises par les ornithodores en Iran. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, 41, 141.
3. Baltazard (M.), Mofidi (Ch.) et Bahmanyar (M.). — Essai de reclassement de certains spirochètes récurrents. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1948, 41, 399.
4. Baltazard (M.) et Habibi (A.). — Sur l'infection inapparente dans les spirochétoses. *Bull. Path. Soc. exot.*, 1954, 47, 48.
5. Breinl (A.) et Kinghorn (A.). — Observations on the animal reactions to the Spirochæta of the african Tick fever. *Lancet*, 1906, 668.
6. Brumpt (E.). — Existence de la « fièvre des tiques » en Abyssinie. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1908, 1, 432.
7. Burgdorfer (W.) et Baltazard (M.). — Sur les spirochétoses dites « inapparentes ». *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 375.
8. Cuboni (E.). — Infezione sperimentale con « Spirochæta duttoni » nei conigliæ nella cavia. *Boll. Ist. sieroter. Milano*, 1929, 8, 413.
9. Davis (G. E.). — Relapsing fever : the guinea pig as an experimental animal in the study of *Ornithodoros turicata*, *O. parkeri*, and *O. hermsi* strains of spirochetes. *Publ. Hlth Rep.*, 1939, 54, 1721.
10. Davis (G. E.) et Burgdorfer (W.). — On the susceptibility of the guinea pig to the relapsing fever spirochete *Borrelia duttonii*. *Bull. Soc. Path. exot*, 1954, 47.
11. Dubois (A.). — Pluralité des souches de *Sp. duttoni* dans une région limitée. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1949, 29, 15.
12. Dubois (A.). — Note complémentaire sur les souches de *Borrelia duttoni* au Ruanda. *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, 1949, 29, 455.

13. Durieux (C.). — Cas de fièvre récurrente observés à Dakar et dans ses environs. Découverte de l'Ornithodore agent de transmission de l'infection. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1932, **25**, 13.

14. Dutton (J. E.) et Todd (J. L.). — The nature of tick fever in the eastern part of the Congo free state. *Brit. med. J.*, 1905, 1259.

15. Frankel (E.). — Beobachtungen an den Spirillen des Zeckenfiebers und des amerikanischen Rekürrens. *Hyg. Rdsch.*, 1907, 263.

16. Geigy (R.) et Burgdorfer (W.). — Unterschiedliches Verhalten verschiedener Stämme von Spirochæta duttoni in der weissen Maus. *Acta tropica*, 1951, **8**, 151.

17. Gray (J. D. A.). — A study of experimental infection by Treponema duttoni. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1929, **23**, 241.

18. Koch (R.). — Vorlaüfige Mitteillungern über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. *Deutsche Med. Woch.*, 1905, 1865.

19. Léger (A.). — Spirochète de la musaraigne (*Crocidura stampflii* Jentink). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1917, **10**, 280.

20. Mathis (C.). — Identité, à Dakar, du spirochète des rats, du spirochète de la musaraigne et du spirochète récurrent humain. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, **21**, 472.

21. Mathis (C.). — Identité du spirochète de la fièvre des tiques (*Spirochæta duttoni*) et des diverses souches de spirochètes récurrents dakarois. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, **21**, 585.

22. Mathis (C.) et Durieux (C.). — La tique *Ornithodorus erraticus* vel *marocanus*, agent de transmission de la spirochétose espagnole, transmet également, dans la nature, une spirochétose du groupe Dutton. 1er Congrès international d'Hygiène méditerranéenne, Marseille, 1933.

23. Mathis (C.) et Durieux (C.). — Existence d'un foyer endémique de typhus récurrent à Saint-Louis du Sénégal. *Bull. Acad. Méd.*, 1934, **111**, 839.

24. Neel (R.) et Payet (M.). — Fièvre récurrente à tiques de Madagascar. Sensibilité des animaux de laboratoire. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1950, **43**, 186.

25. Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). — Etude comparative de quelques virus récurrents, pathogènes pour l'homme. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1927, **16**. 123.

26. Nicolle (Ch.), Mathis (C.) et Anderson (Ch.). — Unicité des spirochètes du groupe Dutton. *C. R. Acad. Sci.*, 1928, **187**, 631.

27. Nicolle (Ch.) et Anderson (Ch.). — Unicité des spirochètes du groupe Dutton. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1928, **17**, 321.

28. Novy (F. G.) et Knapp (R. E.). — Studies on *Spirillum obermeieri* and related organisms. *Journ. Inf. Dis.*, 1906, **3**, 291.

29. Rafyi (A.). — *Spirochæta microti n. sp.*, parasite du campagnol (*Microtus sp.*) en Iran. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1947, **40**, 149.

30. Uhlenhuth (P.) et Handel. — Vergleichende Untersuchungen über die Spirochäten der in Afrika, Amerika und Europa vorkommenden Reürrenserkrankungen. *Arb. Kais. Gesundheitsamte*, 1907, **26**, 1.

L'INFECTION « OCCULTE » DANS LES SPIROCHÉTOSES

Par M. BALTAZARD, M. CHAMSA et B. SEYDIAN (*)

Dans une note préliminaire, Burgdorfer et l'un de nous (4) ont montré que l'infection dite « inapparente » ou « invisible » qui se produit chez certains animaux et même chez l'homme avec certaines souches ou espèces de spirochètes récurrents, infection dans laquelle tous nos prédécesseurs avaient reconnu la virulence du sang malgré l'absence de parasites circulants, est en réalité une infection « occulte » à spirochètes d'aspect normal, mais extrêmement rares et décelables seulement par l'examen de gouttes épaisses en série.

Burgdorfer (3) a donné ses propres documents expérimentaux, qui avec ceux que nous apportons ici, doivent, pensons-nous, faire la preuve de l'inexistence de formes invisibles dans ce type d'infection. C'est cette conviction qui nous a fait choisir le terme « occulte » pour remplacer le terme « invisible », qui implique l'infravisibilité ou « inapparente » dont le sens, devenu trop précis, s'attache lui aussi à la circulation d'un virus invisible (**). Le terme « occulte » n'est d'ailleurs pas neuf et a été déjà employé pour ce type d'infection, en particulier par Brumpt (2).

* * *

Nous avons utilisé pour ces expériences celles de nos souches donnant habituellement l'infection occulte chez certaines espèces animales : soit six souches de *B. crociduræ* chez le cobaye adulte et l'homme, une souche de *B. latychevii* chez le rat blanc et l'homme et une souche de *B. persica* chez le mouton ; nous avons également recherché l'infection occulte avec une souche de *B. duttonii* chez l'homme.

La technique employée a consisté, ainsi que nous l'avons dit, à préparer lors de chaque passage de sang d'animaux ou d'hommes ne montrant pas de spirochètes à l'examen au fond noir, des

(*) Séance du 8 décembre 1954.

(**) Ch. Nicolle (7) définissait lui-même en 1928 l'infection inapparente dans les spirochétoses : « ... infections... dans lesquelles la présence de spirochètes visibles n'est accompagnée d'aucun signe clinique, en particulier de fièvre.... cas, nombreux également, où, en l'absence à la fois de symptômes et de spirochètes, seule la virulence du sang prouve le passage du virus dans le sang... ». Cependant dans la suite, tous les auteurs et lui-même n'utilisaient plus ce terme que pour les cas sans spirochètes visibles.

gouttes épaisses avant, pendant et après le prélèvement de sang, gouttes qui sont ensuite, dans le cas où le passage se montre positif, examinées méticuleusement. La recherche des spirochètes dans ces gouttes demande en effet une attention et une patience très grandes : chaque goutte doit être examinée non seulement très lentement pour ne pas manquer les formes pelotonnées ou masquées par les noyaux surcolorés des leucocytes, mais encore sur la totalité de sa surface. Cet examen, pour chaque goutte épaisse, ne demandera pas moins d'une demi-heure pour l'observateur le plus entraîné ; il nous est fréquemment arrivé, après avoir prolongé pendant plus d'une heure et même près de deux heures l'examen d'une même goutte en nous relayant au microscope, de la reprendre le lendemain par exemple et d'y découvrir l'unique spirochète qui avait échappé la veille aux parcours répétés de l'objectif.

L'examen d'une seule goutte épaisse, tel qu'il est couramment pratiqué dans les laboratoires, c'est-à-dire en quelques minutes, n'apporte donc guère plus de certitude que l'examen au fond noir, bien qu'il permette d'examiner plus de sang, et c'est pour avoir méconnu l'absolue nécessité de cette longue recherche que nous avions antérieurement conclu à la possibilité de l'existence de formes invisibles. Dans la suite, prévenus par Burgdorfer, nous avons pu mettre en évidence des spirochètes très rares dans les gouttes épaisses d'expériences semblables à celle que l'un de nous avait rapportée avec Habibi (1), et que nous présentions comme la meilleure preuve de l'existence possible de formes invisibles.

*
* *

L'examen d'une seule goutte épaisse, à la condition qu'il soit méticuleux et prolongé permettait donc de détecter des infections extrêmement pauvres : 1 ou 2 spirochètes par goutte épaisse. L'examen de gouttes épaisses en série devait nous aider, au prix d'une perte de temps considérable, à mettre en évidence des infections plus pauvres encore, d'une richesse inférieure par exemple à 1 spirochète pour cinq gouttes. Dans un cas c'est seulement dans la huitième goutte épaisse qu'un seul spirochète pouvait être retrouvé.

Nous pouvions alors établir la preuve de l'inexistence de formes invisibles en recourant à la méthode que nous avions déjà utilisée et qui porte dans nos cahiers d'expériences le nom de « gouttes alternées » (gouttes alternativement inoculées à un animal ou étalées sur lame) mais en poussant cette fois à fond l'examen des gouttes colorées. Nous constatons que pratiquement, chaque fois

que les animaux ayant reçu une goutte s'infectaient tous, toutes les gouttes épaisses contenaient au moins un spirochète.

Voici le détail d'une des six expériences faites :

Cobaye adulte 61/37 inoculé avec 1 cm³ de sang de souris blanche riche en spirochètes (souche *B. crociduræ microti* MOXXIII). A montré quelques rares spirochètes à l'examen au fond noir le lendemain de l'inoculation. Au 10e jour on prélève à ce cobaye 3 cm³ de sang, dont 9 gouttes sont « alternées » comme suit : goutte I : 1 seul spirochète ; goutte II : inoculée à une souris blanche infectée ; goutte III : 2 spirochètes ; goutte IV : souris blanche infectée ; goutte V : 2 spirochètes ; goutte VI : souris infectée ; goutte VII : pas de spirochètes décelables ; goutte VIII : souris infectée ; goutte IX : 1 spirochète.

Par contre chaque fois que le nombre de spirochètes était très bas et que la majorité des gouttes épaisses était négative, parallèlement la majorité des animaux inoculés ne s'infectait pas. Lorsqu'aucun spirochète ne pouvait être retrouvé dans la série des 5 gouttes épaisses, un seul au plus des animaux inoculés avec les gouttes alternées s'infectait.

Voici le détail de deux des six expériences faites :

— Rat 13, inoculé avec 1 cm³ de sang de lapin nouveau-né riche en spirochètes (souche *B. latychevii* KOI). N'a jamais montré de spirochètes an fond noir. Au 10e jour, on prélève à ce rat 30 gouttes de sang dont 7 gouttes sont « alternées » comme suit : goutte I : pas de spirochètes décelables ; goutte II : inoculée à un lapin nouveau-né, infecté ; goutte III : 1 spirochète ; goutte IV : inoculée à lapin nouveau-né, non infecté ; goutte V : pas de spirochètes décelables ; goutte VI : inoculée à un lapin nouveau-né, infecté ; goutte VII : 1 spirochète.

— Rat 12, inoculé avec 1 cm³ de sang de lapin nouveau-né riche en spirochètes (souche *B. latychevii* KOI). N'a jamais montré de spirochètes au fond noir. Au 10e jour, on prélève à ce rat 30 gouttes de sang dont 9 gouttes sont « alternées » ; aucun spirochète ne peut être retrouvé dans les 5 gouttes colorées ; des quatre lapins nouveau-nés inoculés avec chacune des 4 autres gouttes, un seul s'infecte.

Ces expériences démontraient clairement l'absence de formes invisibles. Elles prouvaient également, après celles de Schuhardt et Wilkerson (8) qu'un seul spirochète suffit à donner l'infection et enfin mettaient en évidence l'extrême rareté des germes dans l'infection occulte.

*
* *

Cependant, dans six expériences (2 cobayes *B. crociduræ microti* au 20e et 50e jour de leur infection occulte ; 1 cobaye *B. crociduræ* au 40e puis au 45e jour ; 1 mouton *B. persica* au 20e jour et 1 homme *B. duttonii* au 41e jour) nous constations que les examens, même poussés jusqu'à 10 gouttes épaisses (représentant plusieurs journées de travail au microscope) restaient négatifs alors que trois animaux, inoculés en même temps avec chacun 0 cm³ 3 du même sang, s'infectaient tous les trois. D'autre part, dans nos expériences en gouttes épaisses alternées, onze expériences étaient restées négatives (3 à 4 animaux inoculés chacun avec une goutte) alors que l'animal donneur était authentiquement en état d'infection occulte.

Ces constatations nous laissaient à penser que le nombre des spirochètes circulants pouvait être plus bas encore que nous ne le pensions, très au-dessous de nos possibilités-limites d'examen en gouttes épaisses. Une série de mesures nous montrait en effet que la quantité de sang contenue dans le type de gouttes épaisses que nous avons l'habitude de préparer (soit environ 1 cm. de diamètre) ne dépassait pas 0 cm³ 1 pour 15 gouttes.

Nous avons alors tenté de déterminer le nombre de spirochètes circulant dans ces infections occultes par l'inoculation de séries d'animaux détecteurs avec des quantités différentes de sang. Chorine et Crougue (7) avaient déjà tenté en 1942 cette détermination dans l'infection visible et dans les périodes dites « négatives » de cette infection. La richesse en spirochètes, relativement très grande, de ce type d'infection même en période négative obligeait ces auteurs à des centrifugations et dilutions, qu'ils signalaient eux-mêmes comme une cause d'erreur importante. Leur travail leur avait cependant permis de conclure dans le sens de l'inexistence de formes invisibles, au moins au moment de l'accès, et d'autre part à la pauvreté de l'infection en période « négative » : « de 10 à 100 éléments spirochétiens dans 1 cm³ ».

L'extrême pauvreté de l'infection « occulte d'emblée » que nous étudions, nous permettait au contraire d'inoculer directement le sang de l'animal donneur aux animaux détecteurs. Beaucoup de ces expériences sont sans signification, toute la série d'animaux détecteurs s'étant infectée, depuis ceux qui avaient reçu 1 cm³ de sang jusqu'à ceux qui n'avaient reçu qu'une seule goutte.

Voici par contre le détail de celles qui, utilisant celle de nos souches donnent l'infection occulte la plus faible, nous ont permis de dénombrer les spirochètes avec une précision suffisamment grande.

— Cobaye adulte 43/47. Inoculé avec 0 cm³ 5 de sang de rat riche en spirochètes (souche *B. crociduræ microti* MOXIX). N'a jamais montré de spirochètes au fond noir ni en gouttes épaisses.

Au dixième jour on prélève à ce cobaye 1 cm³ 5 de sang dont on inocule 0,50 ; 0,25 ; 0,10 ; 0,10 et 0 cm³ 05 respectivement à cinq lapins nouveau-nés : le lapin ayant reçu 0,25 et un des lapins ayant reçu 0,10 ne s'infectent pas.

— Cobaye adulte 43/49. Inoculé avec 0 cm³ 5 de sang de rat riche en spirochètes (souche *B. crociduræ microti* MOXIX). N'a jamais montré de spirochètes au fond noir ni en gouttes épaisses. Au trente-deuxième jour on prélève à ce cobaye 2 cm³ de sang dont on inocule 0 cm³ 50 à chacun des deux rats jeunes ; 0 cm³ 10 à chacun de deux autres rats jeunes et 0 cm³ 05 à chacun de quatre rats jeunes : seul un des rats ayant reçu 0 cm³ 50 s'infecte.

— Le même cobaye est saigné à nouveau au soixante-septième jour : 0 cm³ 25 sont inoculés à une souris blanche ; 0 cm³ 10 à chacune de deux souris et 0 cm³ 05 à deux autres souris : seule la souris inoculée avec 0 cm³ 25 s'infecte.

*
* *

Ces expériences montraient que le nombre des spirochètes circulants pouvait s'abaisser au-dessous de 1 par 0 cm³ 50. Nous avons alors multiplié les expériences en introduisant simplement dans tous les passages que nous pratiquons par nos recherches sur la durée et le rôle possible dans la nature de ce type d'infection (*) des séries suffisantes d'animaux détecteurs, inoculés cette fois tous avec la même quantité de sang dans chaque série.

Avec cinq virus de *B. crociduræ* (3 *microti*, 1 *crociduræ*, 1 Egypte), un virus de *B. duttonii* et deux virus de *B. latychevii*, chez le cobaye, l'homme, le rat blanc, le lapin et le mérion, dans 27 expériences différentes, nous avons pu voir dans les séries d'animaux détecteurs 1 animal de passage sur 2, 3 ou 5, ou 2 sur 3, ou 3 sur 4, ne pas s'infecter avec des doses de sang variant selon les expériences de 0 cm³ 10 à 1 cm³ 5. Soit, avec 0 cm³ 10 : quatre fois 1 sur 3 ; avec 0 cm³ 25 : trois fois 1 sur 2 ; avec 0 cm³ 30 : une fois 1 sur 5 et une fois 3 sur 4 ; avec 0 cm³ 35 : deux fois 1 sur 2 et trois fois 1 sur 3 ; avec 0 cm³ 50 : deux fois 1 sur 2, deux fois 1 sur 3 et une fois 2 sur 3 ; avec 0 cm³ 60 : une fois 1 sur 3 ; avec 0 cm³ 75 : une fois 1 sur 3 et une fois 2 sur 3 ; avec 1 cm³ : trois fois 1 sur 2 et enfin avec 1 cm³ 5 : une fois 1 sur 3.

Voici à titre d'exemple les quatre expériences faites avec les doses les plus fortes.

— Cobaye adulte 33/86. Inoculé avec 0 cm³ 5 de sang de lapin nouveau-né riche en spirochètes (souche *B. crociduræ microti*

(*) Ces recherches feront l'objet de présentations ultérieures à la Société.

MOXIX). N'a jamais montré de spirochètes au fond noir ni en gouttes épaisses. Au quatre-vingt-douzième jour, on prélève à ce cobaye par ponction du cœur 2 cm³ de sang dont on inocule 1 cm³ à chacun de deux rats blancs adultes : un seul de ces rats s'infecte après une incubation de onze jours.

— Homme P. G. (M. M. R. D.). Inoculé avec 1 cm³ de sang de lapin nouveau-né riche en spirochètes (souche *B. latychevii* KOI). N'a jamais présenté d'élévation de température ni de spirochètes visibles dans le sang. Au dixième jour, on prélève à ce sujet 2 cm³ de sang, dont on inocule 1 cm³ à chacune de deux souris blanches : une seule de ces souris s'infecte après une incubation de sept jours.

— Au même P. G., on prélève au quatorzième jour 2 cm³ 5 de sang, dont on inocule 1 cm³ à chacune de deux souris blanches : une seule s'infecte après une incubation de neuf jours. Quatre autres souris, inoculées chacune avec une goutte du même sang, ne s'infectent pas.

— Cobaye adulte 43/49. Ce cobaye, déjà cité, était suivi depuis près de quatre mois et a donné des passages positifs jusqu'au quatre-vingt-deuxième jour; après quoi les passages, continués tous les cinq jours à des séries de trois souris, recevant chacune 0 cm³ 3 de sang, sont demeurés négatifs. Au cent douzième jour, on pratique une saignée totale qui donne 4 cm³ 5 de sang, réparti entre 3 rats blancs : deux seulement s'infectent après incubation de 11 et 13 jours.

* * *

Ces expériences montrent l'extrême rareté des germes circulant dans l'infection occulte, dont le nombre peut s'abaisser au-dessous de 1 spirochète pour 1 cm³ 5 de sang. Elles achèvent de nous convaincre de l'impossibilité de l'existence de formes invisibles, dont la présence augmenterait par définition et « régulariserait » la virulence du sang.

Il est possible que le nombre des spirochètes puisse être plus bas encore, ce que nous n'avons pu jusqu'à présent déterminer faute de pouvoir prélever aux animaux des quantités de sang suffisantes. Des expériences sont en cours actuellement chez l'homme et le mouton avec des prises de sang dépassant 10 cm³. La recherche de ces spirochètes exceptionnellement rares exige en effet l'inoculation de fortes quantités de sang à des séries suffisantes d'animaux détecteurs, si l'on veut annuler la part du hasard que montre par exemple l'expérience suivante.

Cobaye adulte 61/37 : cité plus haut dans les expériences de « gouttes alternées ». Ce cobaye qui montrait des spirochètes en gouttes épaisses au dixième jour et dont quatre gouttes de sang

infectaient quatre souris de passage, est saigné à nouveau au vingtième jour. On inocule 0 cm³ 50 de son sang à une souris blanche qui ne s'infecte pas ; cependant deux autres souris ont été inoculées en même temps avec une seule goutte : l'une s'infecte. Toutes les gouttes épaisses examinées sont bien entendues négatives.

Discussion

La technique des gouttes épaisses en série, que Burgdorfer au Rocky Mountain Laboratory et nous-mêmes avons utilisée, ne peut de toute évidence être proposée comme une technique usuelle de laboratoire, à cause de l'énorme perte de temps qu'elle impose. Elle nous a cependant permis de montrer que le sang ne contenant pas de formes spirochétiennes visibles, n'était pas virulent et de faire la preuve de l'inexistence de formes invisibles. L'extraordinaire rareté des spirochètes circulant dans ces formes occultes exclut d'ailleurs tout espoir de détection par une méthode optique et seul le passage du sang en quantité importante à l'animal sensible peut permettre d'affirmer l'infection occulte.

La connaissance de ce type d'infection, dont les formes les plus basses touchent sans coupure déterminable à la non-infection vraie, c'est-à-dire à l'état réfractaire (*), donne de la réceptivité des vertébrés une image nouvelle : la rareté des germes et non une virulence plus basse caractérisent ces infections indécelables par les méthodes usuelles.

La notion de gamme ininterrompue de réceptivité, de l'infection visible à la non-infection, présente un intérêt général chaque jour accru, en élargissant la connaissance des possibilités cachées des virus dans la nature. En matière de spirochètes en effet, de façon indiscutable, de telles infections occultes suffisent à elles seules à assurer la conservation et l'évolution de certaines espèces dans la nature, comme nous le montrerons dans un autre travail, et c'est là le grand intérêt de la reconnaissance de ces formes.

Pour ces recherches spéciales, il sera inutile de recourir à la méthode des examens de gouttes épaisses en série, qui ne recule que de très peu la limite de nos possibilités de détection : l'examen au fond noir suffira à reconnaître rapidement les infections fortes et en cas de négativité de ce mode d'examen le passage à l'animal sensible pourra seul détecter avec certitude l'infection occulte.

(*) Voir en particulier la note de G. E. Davis et Burgdorfer sur la réceptivité du cobaye à *B. duttonii* (8).

Résumé

Chez certaines espèces animales et chez l'homme, certaines espèces de spirochètes donnent une infection où aucun germe ne peut être retrouvé par les méthodes optiques habituelles. Une recherche prolongée sur série de gouttes épaisses permet cependant de mettre en évidence des spirochètes d'aspect et de dimensions normales, dont l'extraordinaire rareté peut être démontrée par le passage à des séries d'animaux sensibles de quantités fractionnées de sang ; cette méthode montre que la circulation des spirochètes dans ces formes occultes peut être inférieure à 1 spirochète par 1 cm^3 5. Les fractions de sang ne contenant pas de spirochètes ne sont jamais virulentes, ce qui exclut, pensons-nous, de façon définitive, l'hypothèse de l'existence de formes invisibles.

Bibliographie

(1) Baltazard (M.) et Habibi (A.). — Sur l'infection « inapparente » dans les spirochétoses. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 48.
(2) Brumpt (E.). — *Précis de parasitologie*. Masson. Paris, 1949.
(3) Burgdorfer (W.). — On « occult » infection in relapsing fevers. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**.
(4) Burgdorfer (W.) et Baltazard (M.). — Sur les spirochétoses dites « inapparentes ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 375,
(5) Chorine (V.) et Crougue (O.). — Virulence du sang du cobaye infecté avec le *Spirochæta hispanica*. *Ann. Inst. Pasteur*, 1942, **68**, 518.
(6) Davis (G. E.) et Burgdorfer (W.). — On the susceptibility of the guinea-pig to the relapsing fever spirochete *Borrelia duttonii*. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**.
(7) Nicolle (Ch.). — Un nouvel exemple d'infections inapparentes. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1928, **17**, 356.
(8) Schuhardt (V. T.) et Wilkerson (M.). — Relapse phenomena in rats infected with single spirochetes (*Borrelia recurrentis var. turicatæ*). *J. Bact.*, 1951, **62**, 215.

ÉVOLUTION DE L'INFECTION A *PLASMODIUM BERGHEI* CHEZ LES RATS NOUVEAU-NÉS

Par H. GALLIARD, J. LAPIERRE et J. MURARD (*)

En décembre 1952, Maegraith, Deegan, Jones signalent, les premiers, l'effet protecteur du régime lacté (lait humain ou lait de vache frais ou sec additionné de petites quantités de vitamine B_1, B_2

(*) Séance du 10 novembre 1954.

et Pantothénate de calcium) dans les infections du rat à *Plasmodium berghei*. La souche employée a été rendue virulente par des passages rapides de telle sorte qu'elle produit habituellement la mort du rat de 200 g. ou tout au moins une infection sévère, tandis que chez les animaux soumis à la diète lactée, les parasites n'apparaissent pas ou leur nombre reste très limité.

En mai 1953, Bray et Garnham confirme l'effet protecteur de la diète lactée chez les singes rhésus infectés avec *Plasmodium cynomolgi*. Les expériences ont porté sur 5 singes (3 adultes et 2 jeunes) qui ont été infectés à partir de sang virulent, ou avec des sporozoïtes. L'effet se manifeste sur les schizontes immatures du sang, probablement au moment de la division active du noyau. Mais l'action est nulle sur les stades pré-érythrocytaires, la sporogonie et les mérozoïtes. Dans tous les cas l'effet protecteur a été très marqué sur l'évolution de l'infection, il fut même assez puissant pour empêcher une rechute grave après splénectomie. L'état de prémunition ne se développe pas ou très peu, car le taux de la parasitémie est trop faible, et ceci après une période d'un mois comme le prouve les expériences de réinfestation.

En mai 1953, dans une note préliminaire, Hawking qui expérimente sur des rats de 100 g. confirme les expériences de Maegraith, Deegan et Jones et émet l'hypothèse que la protection constatée est due à une carence en acide para-aminobenzoïque, considéré comme un métabolite nécessaire à la croissance de certaines espèces de *Plasmodium*. L'adjonction d'acide para-aminobenzoïque à la diète lactée (20 mg./kg. de poids) supprime en effet l'action inhibitrice du lait seul.

En février 1954 dans une deuxième note, Hawking publie de nouveaux résultats concernant la protection du régime lacté à l'égard du *Plasmodium berghei* chez les rats adultes et nouveau-nés et du *Plasmodium cynomolgi* et *knowlesi* chez le singe. Il apparaît que des rats de 190-220 g. sont protégés presque totalement (0 à 0,5 0/0 d'hématies parasitées), alors que les témoins et les rats soumis au régime lacté avec adjonction de PAB font une infection importante (45 0/0).

Les rats nouveau-nés nourris par leur mère soumise à un régime comprenant de l'amidon (4 parts) et de la caséine (1 part) afin de diminuer l'apport d'acide para-aminobenzoïque, ne sont pas ou très peu réceptifs à *Plasmodium berghei* dans ces conditions.

Les résultats obtenus chez les singes avec *Plasmodium cynomolgi* ou *knowlesi* sont superposables à ceux obtenus chez le rat.

Rodhain (1953) fait ressortir l'action protectrice totale de la diète lactée vitaminée contre l'infection massive à *Plasmodium vinckei* chez la souris. Il confirme l'interprétation donnée par Hawking en

ce qui concerne le mécanisme de la protection dû à l'insuffisance de PAB dans le lait, inhibant la multiplication des parasites. A propos du piroplasmidé *Nuttalia rodhaini*, Rodhain n'a pas constaté que l'insuffisance d'acide para-aminobenzoïque ralentissait la multiplication de ces hématozoaires non pigmentés, ce qui lui permet de conclure que leur métabolisme est différent de celui des Plasmodidés.

En 1953 également, Ramakrishnan et ses collaborateurs observent que chez les rats soumis au régime lacté, l'infection se développe, mais qu'elle est moins importante que chez les témoins.

Les résultats des expérimentateurs que nous venons de commenter, ne concernent que *Plasmodium berghei* chez le rat. Les autres auteurs, Schneider et Montézin, Rodhain ont constaté que l'effet protecteur de la diète lactée était nul chez la souris. Nous l'avons confirmé à différentes reprises.

Les essais que nous avions faits avec des rats adultes soumis à la diète lactée, et avec les rats nouveau-nés dont la réceptivité avait été constatée déjà par Fabiani et collaborateurs, ne nous avaient pas permis d'être convaincus. Dans une lettre écrite à l'éditeur de *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, l'un de nous (H. Galliard, 1954) s'étonne des résultats obtenus par ces deux auteurs. En effet, malgré les passages rapides en série, il ne nous a pas été possible d'exalter la virulence de *P. berghei* chez les vieux rats de 200 g., dont l'infection toujours bénigne (5 o/o) rend difficile l'interprétation des effets de la diète lactée par rapport aux témoins. De plus en ce qui concerne les rats nouveau-nés allaités par leur mère, nous avions constaté dans tous les cas une infection à *P. berghei* se terminant par la mort.

Dans leur réponse, F. Hawking et B. G. Maegraith pensent que la divergence des résultats obtenus peut trouver une explication dans le fait que le lait de Paris contient peut-être une quantité importante de PAB, ou que nos rats d'expériences possédaient une flore intestinale capable de synthétiser le PAB (*).

Aussi nous avons repris nos expériences intéressant les rats nouveau-nés, en nous plaçant dans les mêmes conditions que Hawking au point de vue du régime de la mère.

Mère au régime normal. — Les premières expériences furent effectuées sur deux portées de rats, l'une de 6 (fig. 1), l'autre de 8

(*) Notons que récemment Corradetti, Tentori et Verolini (1954), après une expérience ayant porté sur un lot de 62 rats, ont conclu eux aussi à l'absence d'action de la diète lactée.

(fig. 2), dont la mère est soumise au régime standard utilisé au laboratoire. Une troisième expérience (fig. 3) porte sur 8 rats nouveau-nés dont la mère est mise à un régime caséine-amidon exclusif (caséine 1/4, amidon 3/4) quelques jours avant la mise bas et ensuite pendant toute la durée de l'expérience.

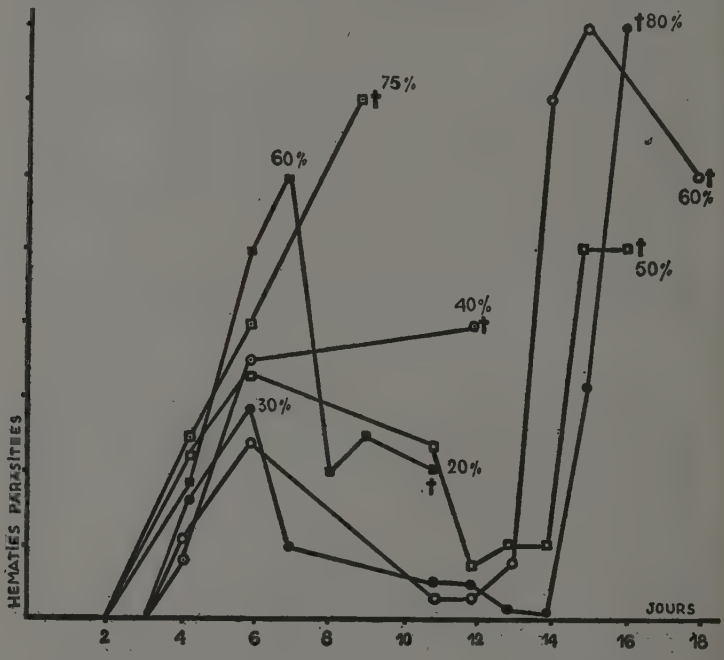


Fig. 1. — Rats nouveau-nés (lot de six). Inoculation intra-péritonéale. Mère régime normal.

Les rats nouveau-nés de la première expérience sont inoculés le 13e jour après leur naissance, par voie intrapéritonéale, avec un mélange de sang citraté à 2 o/o provenant de deux souris, dont les pourcentages d'hématies parasitées sont respectivement 10 o/o et 35 o/o (environ 2 millions d'hématies parasitées). Tous les rats s'infectent 4 jours après, et l'évolution se fait vers la mort dans tous les cas, avec un pourcentage d'hématies parasitées allant jusqu'à 80 o/o et dans des délais de 9 à 18 jours.

Dans la deuxième série de rats nouveau-nés, on inocule la moitié du lot par voie sous-cutanée, l'autre moitié par voie intrapérito-

néale. Toutes les inoculations sont faites ici le 13e jour après la naissance. Tous les rats inoculés par voie intrapéritonéale s'infectent le 4e jour, tandis que les rats inoculés par voie sous-cutanée ne s'infectent que le 7e jour. L'évolution se fait dans tous les cas vers la mort, le 23e jour pour les rats infectés par voie sous-cutanée,

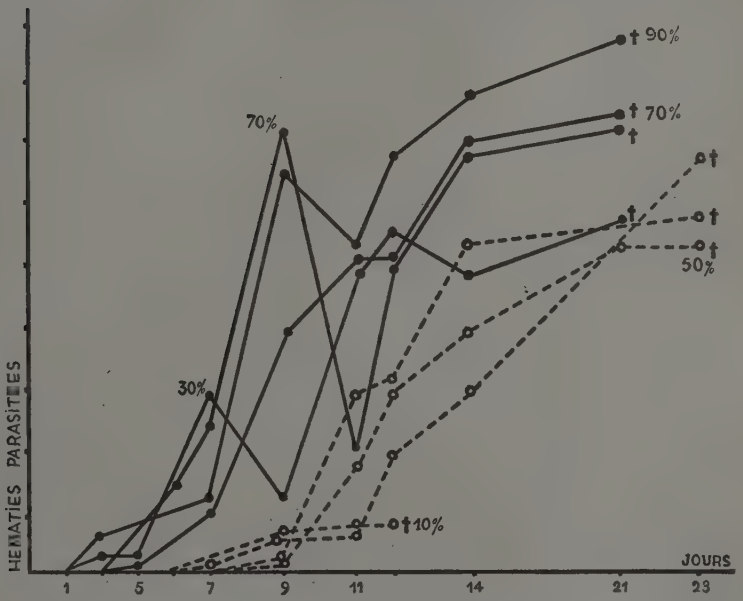


Fig. 2. — Rats nouveaux-nés (lot de huit). Mère régime normal.
——— Inoculation intra-péritonéale.
------ Inoculation sous-cutanée.

sauf pour l'un d'eux qui décède le 12e jour avec un parasitisme de 10 o/o seulement.

Dans la première expérience la courbe de l'infection présente dans 3 cas une chute importante entre le 8e et le 14e jour pour remonter très rapidement ensuite et être très forte au moment de la mort (50 à 80 o/o) ; on retrouve dans la seconde expérience un abaissement de ce genre entre le 9e et le 12e jour chez 3 rats inoculés par voie intrapéritonéale.

Par contre chez les rats inoculés par voie sous-cutanée on remarque une ascension régulière de l'infection jusqu'à la mort qui survient plus tard et avec un parasitisme moins important que chez les précédents.

Mère au régime amidon-dextrose. — Dans une troisième expérience nous nous sommes placés dans les conditions recommandées par Hawking en ce qui concerne le régime de la mère (1/4 caséine + 3/4 amidon). Tous les rats furent inoculés le 15e jour après la naissance, et ici encore l'évolution fut mortelle dans tous les cas, avec un pourcentage d'hématies parasitées allant jusqu'à 70 o/o,

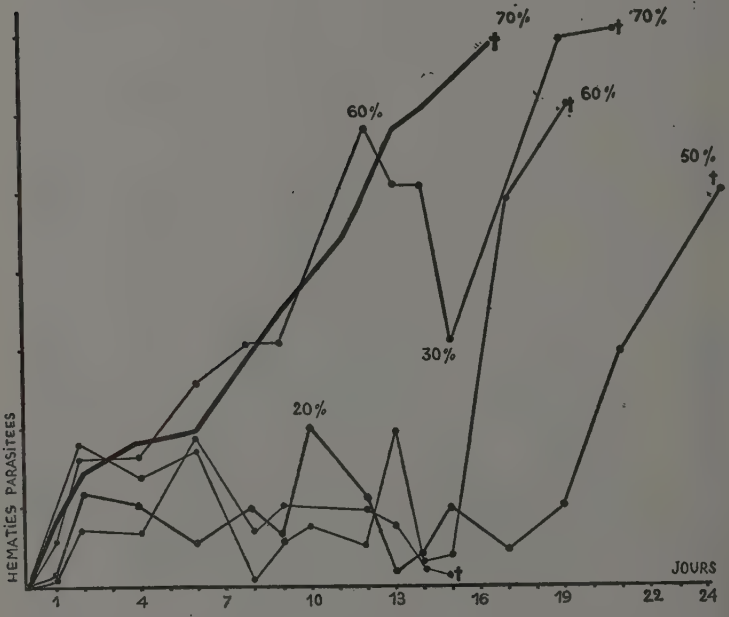


Fig. 3. — Rats nouveau-nés (lot de huit). Mère régime caséine-amidon strict. Inoculation intra-péritonéale.
Courbe en gros trait : moyenne de 4 rats.

dans des délais ne dépassant pas 24 jours, résultats très comparables par conséquent à ceux précédemment obtenus. Ici encore on n'observe donc aucun effet protecteur du lait maternel sur l'infection à *Plasmodium berghei* chez le rat nouveau-né.

Rats sevrés. — Nous avons repris à nouveau des essais sur des rats de 30 g. (un mois). A cet âge ils meurent de leur infection dans presque 100 o/o des cas. Deux rats sont soumis à un régime lacté exclusif (lait de vache pasteurisé) et inoculés par voie intrapéritonéale en même temps qu'un témoin de même poids. L'évolu-

tion de l'infection des deux rats nourris au lait se montre pratiquement parallèle à celle du témoin ; ce dernier meurt le 16e jour avec un parasitisme de 80 o/o. Le même jour un rat en expérience décède avec un parasitisme à 70 o/o, et le second meurt 4 jours plus tard avec 80 o/o d'hématies parasitées dans le sang périphérique. La conclusion est, encore ici, l'échec du lait dans la protection du jeune rat contre l'infection à *Pl. berghei* ce qui confirme des résultats antérieurement obtenus.

Discussion

Ainsi, même en nous plaçant dans les conditions identiques à celles recommandées pas F. Hawking, nous n'avons pu confirmer l'effet inhibiteur de la diète lactée, ou du régime dépourvu d'acide para-aminobenzoïque, sur l'infection à *Pl. berghei* chez le rat nouveau-né ou adulte jeune.

Dans sa réponse à la lettre de l'éditeur des *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine*, Bryan Maegraith s'étonne que nous n'ayons pas pu confirmer les résultats obtenus par lui-même, par Hawking et par Ramakrishnan. Notre surprise est comparable à la sienne. Et comme nous n'avons aucune raison de suspecter la validité des expériences des auteurs précités, non plus que les nôtres, il nous faut trouver les raisons ou tout au moins envisager les explications possibles de cette discordance.

1° Hawking se demande si les rats que nous utilisons ne sont pas pourvus de bactéries intestinales susceptibles de synthétiser l'acide para-aminobenzoïque en quantité suffisante pour permettre au *Plasmodium* de se développer normalement malgré la diète lactée exclusive. B. Maegraith pense que les spécimens de lait utilisé par nous ne sont pas les mêmes. Mais faisons remarquer que Fabiani et collaborateurs ont signalé qu'en Algérie, où les rats sont certainement aussi différents des rats parisiens que ceux-ci le sont des rats d'Angleterre, les nouveau-nés mourraient tous de leur infection comme les nôtres. Notons aussi que Corradetti et collaborateurs viennent de montrer que la diète lactée était également inefficace dans leurs expériences.

2° Il est remarquable de constater que *P. berghei*, qui serait si sensible à la modification de régime chez le rat, est absolument indifférent chez la souris. C'est donc un fait remarquable qu'un facteur de nutrition, comme le PAB soit indispensable à un *Plasmodium* chez un hôte, mais non à ce même *Plasmodium* chez un hôte différent.

3° Il est donc évident que la question de nutrition ne permet pas

à elle seule d'expliquer les divergences constatées. Ce n'est donc pas seulement une question d'hôte, mais aussi une qualité propre au parasite qui intervient. Ainsi on voit que *P. berghei* tant chez le rat que chez la souris a acquis à la longue, dans les différents laboratoires du monde des propriétés nouvelles. La preuve en est que Maegraith a pu obtenir des infections massives et mortelles chez des rats de 200 g. De plus si chez le rat, Maegraith, Hawking, Ramakrishnan obtiennent respectivement une inhibition par la diète lactée, Fabiani, nous-mêmes ainsi que Corradetti, Verolini et Tentori ne l'observent pas.

4° Notons aussi qu'il existe des faits semblables en ce qui concerne *Pl. gallinaceum*. Ramakrishnan et collaborateurs ont obtenu une exaltation de virulence par la diète lactée chez l'oiseau, que l'infection soit conférée par les sporozoïtes ou par le sang virulent. Par contre pour Greenberg, Taylor et Trembley, le régime est sans effet dans le premier cas, mais inhibiteur dans le second.

5° La physiologie des différentes espèces de *Plasmodium* n'est donc pas comparable. Rappelons aussi que Maegraith ajoute du pantothénate de calcium à la diète lactée pour inhiber *P. berghei* chez le rat. Mais Brackett, Waletsky et Baker démontrent que l'acide pantothénique est indispensable à *Pl. gallinaceum* de sorte que le Pantoyl tauramido 4 Chlorobenzène, son antagoniste, guérit l'oiseau plus efficacement que la quinine. R. Deschiens et F. Pick utilisent comme antagoniste avec succès, l'acide para-aminosalicylique. Par contre, avec le P. A. S. dans l'infection à *P. berghei* chez le rat et la souris nous n'avons obtenu aucun effet. Le métabolisme des deux *Plasmodium* est donc complètement différent.

6° Les études d'immunité ou d'atténuation de virulence sont particulièrement difficiles à réaliser chez des animaux susceptibles de guérir spontanément de leur infection. Il est regrettable à ce point de vue que l'infection à *P. berghei* qui est toujours mortelle chez la souris, ne soit pas sensible dans ce cas à la diète lactée, car on en tirerait des enseignements indiscutables. Chez le rat, en effet, même quand il est très jeune, on ne peut jamais être assuré d'avance comment se terminera l'évolution. Dans nos expériences d'exaltation de *P. berghei* par la phénylhydrazine, produit d'une haute toxicité, les rats traités guérissaient parfois, alors que les témoins mouraient. En plus du facteur âge il y a en plus le facteur individuel qui vient interférer.

C'est également le cas de *P. vinckei* chez la souris. Rodhain a confirmé pour le parasite l'effet inhibiteur de la diète lactée et l'action antagoniste de l'acide para-aminobenzoïque. Nous avons cherché à répéter ces expériences, mais la proportion des souris témoins présentant une infection importante est si faible que nous

nous avouons incapables de tirer une conclusion quelle qu'elle soit.

7° Bray et Garnham, Hawking dans leurs essais avec des *Plasmodium* de singes, ont eu l'avantage d'expérimenter avec un parasite chez son hôte naturel. Ce n'est pas le cas de *P. berghei* chez la souris et le rat blanc qui sont expérimentaux. Et c'est peut-être ce fait qui, en définitive, explique la grande discordance des résultats obtenus avec ce *Plasmodium*.

8° Du reste Maegraith nous dit qu'il n'a pas constaté de résultats précis avec les rats nouveau-nés et Hawking considère que sur le rat jeune la diète lactée est sans effet. Il y a donc un phénomène qui varie essentiellement avec l'âge. Il serait intéressant de préciser quel est le facteur périodique en cause, qu'il s'agisse de production plus ou moins intense du PAB par les bactéries intestinales par exemple ou bien d'une activation du processus de l'immunité par un phénomène qui reste à déterminer.

Bibliographie

Brackett (S.), Waletsky (E.) et Baker (M.). — *Journ. of Parasit.*, 1946, **32**, 5, 453.

Bray (R. S.) et Garnham (P. C. C.). — Effect of milk diet on *Pl. cynomolgi* infections on monkeys. *Brit. Med. J.*, may 1953, **30**, 1200-1201, 2 fig.

Corradetti (A.), Tentori (L.) et Verolini (F.). — Osservazioni sull'infezione da *Plasmodium berghei* on ratti termiti a dieta lattea. *Rivis. Di Parasit.*, Inglio, 1954, **15**, 3, 121-125.

Deschiens (R.) et Pick (F.). — Action de certains antagonistes de l'acide pantothénique sur le paludisme aviaire à *Plasmodium gallinaceum*. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 1949, **144**, 9-10, 662.

Fabiani (G.), Jahier et Fulchiron (G.). — Infection transplacentaire des rats et des souris nouveau-nés par *Pl. berghei*.

Fabiani (G.) et Grellet (P.). — Étude chez le rat blanc des rapports entre la carence en vitamine A et le paludisme expérimental à *Pl. berghei*. *C. R. Soc. Biol.*, 1952, **146**, 441-444.

Galliard (H.) et Lapierre (J.). — Modifications hématologiques au cours de l'infection à *Pl. berghei* chez la souris. Essais de diverses substances non spécifiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1950, **43**, 317.

Galliard (H.). — Malaria and PAB in the diet. Correspondence *Trans. of the Roy. soc. of Trop. Med. et Hyg.*, 1954, **48**. 3, 274.

Greenberg (J.), Taylor (D. J.) et Trembley (H. L.). — The effect of milk diet on the course of Sporozoïte-induced *Plasmodium gallinaceum* infection in chicks. *Amer. Journ. of Hyg.*, 1954, **60**, 99-105.

Grellet (P.). — Thèse de Doctorat de Médecine. Alger, 1951.

Gyorgy (P.). — Vitamin methods. *Academic Press.*, Inc. N. Y., 1950.

Hawking (F.) — Milk diet, *p*-aminobenzoic acid and malaria (*P. ber-*

ghei). Preliminary communication. *Brit. Med. J.*, May 1953. **30**, 1201-1202.

Hawking (F.). — Malaria and PAB in the diet. Corresp. *Trans. of the Roy. Soc. of Trop. Med. et Hyg.*, 1954, **48**, 3, 275.

Hawking (F.). — Milk, *p*-aminobenzoate and malaria of rat and monkeys. *Brit. Med. J.*, Feb. 20, 1954, **1**, 425.

Hutchings (B. L.) et coll. — *Journ. Biol. Chem.*, 1948, 168-705.

Maegraith (B. G.), Deegan (T.) et Jones (E. S.). — Milk and malaria. *Brit. Med. J.*, 1952.

Maegraith (B.). — Malaria and PAB on the diet. Corresp. *Trans. of the Roy. soc. of Trop. et Hyg.*, May 1954, **48**, 3, 275.

Maegraith (B.), Deegan (T.) et Jones (E. S.). — Suppression of malaria (*P. berghei*) by milk. *Brit. Med. J.*, 27 décembre 1952, 1382-1384.

Ramakrishnan (S. P.), Satya Prakash, Krishinaswami (A. K.) et Chanan Singh. — Studies on *Pl. berghei* Sp. Vincke and Lips 1948. IX. Effect of milk diet on the course of blood-induced infection on albino-rats. *Indian J. Malariology*, 1953, **7**, 1, 61-65.

Ramakrishnan (S. P.). — Studies on *P. berghei* N. sp. Vincke and Lips 1948. VIII. The course of blood induced infection in starved albino-rats. *Indian J. Malariology*, 1953, **7**, 1, 53-60.

Rodhain (J.). — Action de la diète lactée sur les infections à *Pl. berghei*, *P. vinckei* et *Babesia rodhaini* chez les souris. *Ann. Soc. Belge Med. Trop.*, 1953, **33**, 3, 245.

Schneider (J.) et Montéjin (G.). — *Pl. berghei* et lait, absence d'action du régime lacté chez la souris. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 6, 947.

Discussion.

Jean Schneider. — Nous avons été très intéressé par la communication qui vient d'être faite et qui confirme entièrement notre point de vue.

Nous avons publié, à cette Société, le 14 octobre 1953, avec G. Montézin, les résultats des essais que nous avions poursuivis en mettant au régime lacté des souris infestées par *Pl. berghei*. Nous avions conclu que, dans les conditions de notre expérience, le régime lacté n'avait aucune action sur l'évolution de l'affection.

Dans notre travail, nous soulignions avoir volontairement choisi, pour une telle expérimentation, la souris, animal chez lequel l'infestation par *Pl. berghei* est constamment mortelle dans un délai relativement court. C'est à notre avis dans ces conditions expérimentales idéales que l'on aurait pu constater une éventuelle action du régime lacté sur l'évolution de cette maladie.

Nous avons, dès la première communication, signalé que si Maegraith, dans son travail initial, avait parlé d'une action empêchante du régime lacté vis-à-vis de la souris infestée par *Pl. berghei*, il n'avait donné aucun résultat de ses expériences, alors qu'il les

donnait, très détaillées, pour les rats infestés par ce même *plasmodium*.

Enfin, récemment, dans le dernier numéro de l'*American J. of Trop. Med. et Hyg.* (septembre 1954), Miller, au *Liberia*, rapporte les résultats d'une étude qu'il a faite chez 9 enfants africains atteints de paludisme à *Pl. falciparum* ou *Pl. malariæ* mis à la diète lactée : le résultat de son travail est entièrement négatif dans ce sens que la diète lactée n'a eu aucune espèce d'influence sur les manifestations cliniques ou sur la densité parasitaire.

En conclusion, étant donné toutes ces constatations, nous nous demandons à nouveau si les résultats très favorables observés par certains expérimentateurs ne sont pas dus au fait qu'ils ont étudié le rôle de la diète lactée chez les animaux peu réceptifs au *Pl. berghei* tels que les rats blancs adultes et que dans leurs expériences ils ont employé une qualité assez faible de matériel virulent : rappelons en effet que Maegraith et ses collaborateurs n'injectaient à leurs rats adultes que 1.000.000 d'hématies parasitées, alors que nous injections à des souris pesant 5 à 10 fois moins une quantité 25 fois supérieure de parasites, soit 125 à 250 fois la quantité totale de parasites rapportée au poids.

R. Deschiens. — Le fait que dans l'infection expérimentale à *P. berghei* chez le lapin, les adultes sont réfractaires et les nouveau-nés, à la diète lactée maternelle, sont inoculables et peuvent présenter un paludisme mortel, n'est pas en faveur du rôle protecteur de la diète lactée dans le paludisme à *P. berghei*.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES *PLASMODIUM* DES CHIMPANZÉS. INOCULATION DE *PL. FALCIPARUM* HUMAIN AU CHIMPANZÉ

Par G. LEFROU et J. MARTIGNOLES (*)

C'est Reichenow, qui pour la première fois, en 1917, observa que le sang d'un chimpanzé, du Cameroun, renfermait des *Plasmodium*.

Plus tard, d'autres auteurs, ayant l'occasion d'examiner des frottis de sang de chimpanzés, confirmèrent l'observation de Reichenow, et Swellengrebel et Ihle, en 1921, donnèrent à ce *Plasmodium* le nom de *Plasmodium reichenowi*.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

Prenant comme critère l'apparence morphologique de ces *Plasmodium*, les observateurs ont considéré qu'ils étaient identiques aux *Plasmodium vivax*, *malariæ*, *falciparum*, caractérisant le paludisme humain.

Dans la suite, la notion de spécificité des *Plasmodium* du chimpanzé a été mise en cause, comme conséquence des diverses inoculations de sang humain et simien.

A. — Inoculation au chimpanzé des plasmodium de l'homme

En 1917, Mesnil et Roubaud (1), à l'institut Pasteur de Paris, ont réussi à infecter un jeune chimpanzé du poids de 7 kg, en injectant à celui-ci, par voie intraveineuse, du sang citraté d'un paludéen chez lequel des frottis de sang avaient décelé de nombreux parasites de *P. vivax*. Les premiers hématozoaires apparurent dans le sang 12 jours après l'inoculation, et, pendant 9 jours, il fut mis en évidence des schizontes, mais jamais de rosaces.

A aucun moment de son infection, le singe n'a présenté de réaction fébrile marquée.

Il faut mentionner que le chimpanzé, sujet d'expérience, venait d'arriver d'Afrique et que, pendant une période d'observation d'une vingtaine de jours, il n'avait jamais montré d'hématozoaires.

En 1939, Rhodain (2), au Congo belge, en inoculant un *P. vivax* d'origine humaine à un chimpanzé obtint une affection inapparente à *P. vivax* (le sang de ce singe inoculé à deux hommes provoqua chez ceux-ci l'apparition de *P. vivax*).

En 1920, Mesnil et Roubaud (1), puis en 1923, Blaclock et Adler (3) ne purent infecter des chimpanzés avec du sang humain parasité par *P. falciparum*.

En 1943, Rhodain (4) a montré par trois observations que *P. malariæ* était transmissible au chimpanzé : l'inoculation, par voie intraveineuse, du sang de paludéen provoqua un accès parasitaire intense, sans action sur l'état général : le parasitisme sanguin a été décelable pendant une durée de deux mois.

B. — Inoculation a l'homme des plasmodium des chimpanzés

En 1922, Blaclock et Adler (3) inoculèrent à l'homme du sang d'un chimpanzé renfermant des *Plasmodium* ressemblant les uns à *P. vivax*, les autres à *P. malariæ*, d'autres à *P. falciparum* ; ils n'obtinrent aucune infection.

En 1938, Rhodain et Muylle (5) échouèrent également, en inoculant à 3 hommes (déments précoces), par voie intra-veineuse, du sang d'un chimpanzé renfermant des *Plasmodium* du type *falciparum*, puis, à 2 autres sujets, du sang d'un autre chimpanzé présentant des *Plasmodium* du type *vivax*, enfin à un dernier sujet, en lui inoculant du sang des deux chimpanzés (*P. falciparum* et *P. vivax*).

En 1943, Rhodain et Dellaert (4) ont réussi, par contre, à inoculer le *Plasmodium* du type *malariæ* observé chez un chimpanzé, à l'homme, en déterminant chez ce dernier un paludisme du type quarte.

C. — Inoculation aux singes inférieurs de plasmodium de chimpanzé

Tous les essais de transmission effectués par Rhodain, Van Hoof, Muylle ont été négatifs sur les singes africains.

*
* *

Après ces expérimentations, Brumpt considère qu'il n'y a pas lieu de différencier *P. malariæ* du chimpanzé de celui de l'homme. Par contre, le type *falciparum* du chimpanzé devrait être dénommé *P. reichenowi*, et le type *vivax* du chimpanzé *P. schwetzi*.

Comme l'Institut Pasteur de Kindia dispose de chimpanzés pour diverses expérimentations, nous avons pensé qu'il y avait quelque intérêt à apporter une certaine contribution à nos connaissances, encore bien sommaires, sur les *Plasmodium* des chimpanzés.

Ainsi, le sang de 20 chimpanzés, d'âge divers, a été examiné au point de vue recherche des *Plasmodium*.

Il y a eu 4 résultats positifs :

Alpha, mâle : taille, 76 cm ; poids, 10 kg ; durée de captivité, 36 mois ;

Linsan, mâle : taille, 67 cm ; poids, 7 kg ; durée de captivité, 3 mois ;

Mamou, mâle : taille, 79 cm ; poids, 9 kg ; durée de captivité, 1 mois ;

Sounkaria, mâle : taille, 79 cm ; poids, 12 kg ; durée de captivité, 1 mois.

Avec les notions acquises à Pastoria sur la biométrie des chimpanzés, l'âge approximatif pour Alpha et Sounkaria peut être fixé à deux ans et de un an et demi à deux ans pour Linsan et Mamou.

Il s'agit donc, en fait, de jeunes chimpanzés ; comme l'infestation

peut être aussi en rapport avec la captivité, la durée de celle-ci, au moment de l'examen, a été mentionnée pour chacun d'eux.

Tous ces chimpanzés étaient, au moment de l'examen, en excellent état de santé.

Les *Plasmodium* qui ont été décelés sur les frottis de sang, après coloration au May-Grunwald-Giemsa, étaient tous du type *falciparum* : petits anneaux avec un noyau en chaton de bague, dont la chromatine est fortement colorée en rouge, alors que le protoplasme est peu visible. Il n'a pas été vu de gamètes. Les hématies parasitées présentaient des granulations de Maurer très nettes. Il a été observé quelques formes amiboïdes dites *P. tenue* par certains auteurs. Les plasmodies découvertes étaient toujours peu nombreuses (une hématie parasitée pour une vingtaine de champs).

Les chimpanzés porteurs de parasites ne présentaient aucun symptôme pathologique, la température moyenne notamment, était aux environs de 39°, comme chez tous les chimpanzés.

*
* *

Le problème de la spécificité des *Plasmodium* a été étudié en pratiquant des inoculations de sang humain parasité à des chimpanzés.

Il nous a paru de quelque intérêt de tenir compte du groupe sanguin des donneurs et des receveurs, car on peut supposer que l'incompatibilité des sangs se traduit par une lyse immédiate des hématies parasitées, d'où échec à la transmission. Pour les chimpanzés, suivant les recherches entreprises par divers auteurs (6), il résulte que ces animaux appartiennent en majorité au groupe A, avec un faible pourcentage relevant du groupe O (5 à 10 o/o). On n'a jamais trouvé de chimpanzés appartenant aux groupes B et AB. Les examens pratiqués par Eyquem, sur 18 chimpanzés de Pastoria, ont montré qu'ils étaient tous du groupe A et de plus *Rhésus* négatifs. Ainsi les chimpanzés ayant servi à l'expérimentation relatée ci-après étaient du groupe A.

Tenant compte du groupe sanguin des chimpanzés, Troisier (7) a pu transfuser, sans accident, à un homme du groupe A, 40 cm³ de sang citraté de chimpanzé. Quelques années auparavant, Friedenthal avait injecté, par voie intra-veineuse, 25 cm³ de sang humain à un chimpanzé, et aucun symptôme morbide n'était apparu.

Comme il n'avait pas déterminé les groupes sanguins, il a eu la chance de tomber sur un donneur du groupe A ou O (Groupe universel), vu la fréquence de ces deux groupes chez l'homme.

En mai et en juillet dernier, l'occasion s'est présentée de voir en

consultation, au Dispensaire de Pastoria, deux indigènes en pleine crise palustre, température 41° : les frottis de sang, faits de suite, ont décelé de nombreux schizontes annulaires de *P. falciparum* ; et la détermination des groupes sanguins a montré que les malades étaient du groupe O.

Observation I. — A et B. Illa Camara, Femme 30 ans, Groupe O.

Huit cm³ de sang lui ont été prélevés, *sans addition de citrate de soude*, et ont été immédiatement injectés à deux chimpanzés, par voie sous-cutanée, 4 cm³ de sang frais.

Chimpanzé Guemeta, mâle : taille, 70 cm ; poids, 6 kg ; durée de captivité, 19 mois.

Chimpanzé Mamou, mâle : taille, 79 cm ; poids, 9 kg ; durée de captivité, 1 mois.

Au moment de l'inoculation, ces deux chimpanzés ne présentaient pas de plasmodies dans leur sang, mais il faut noter que Mamou, lors d'un examen fait quatre mois auparavant, avait un résultat positif (présence de schizontes de *P. falciparum*).

Sur les frottis de sang de Guemeta, cinq jours après l'inoculation, il a été constaté de rares schizontes annulaires du type *falciparum* avec hématies contenant des grains de Maurer ; quelques jours après, il est apparu des formes *tenue* et l'infestation discrète a duré 22 jours. Sur les frottis de sang de Mamou, il est apparu le 6e jour des schizontes annulaires du type *falciparum* ; ils ont été décelés jusqu'au 13e jour, date de sa mort, par affection pulmonaire.

Observation II. — C. et D. Amadou Sylla, Homme 35 ans, Groupe O.

Même expérimentation que précédemment, sur deux autres chimpanzés, avec 8 cm³ de sang frais.

Chimpanzé Faramorea, mâle : taille, 78 cm ; poids, 10 kg ; durée de captivité, 2 mois.

Chimpanzé Alpha, mâle : taille, 76 cm ; poids, 10 kg ; durée de captivité, 36 mois.

Au moment de l'inoculation, le sang de ces deux chimpanzés ne présentait pas non plus de plasmodies, mais il faut noter aussi que Alpha avait eu un résultat positif, 4 mois auparavant.

Chez le chimpanzé Alpha, il est constaté, 7 jours, après, sur les frottis de sang, des schizontes annulaires du type *falciparum*, et l'infestation discrète a duré 24 jours. Chez le chimpanzé Faramorea les examens ont *toujours été négatifs*.

*
* *

A partir du jour de l'inoculation et pendant la durée de l'infestation, la température des trois chimpanzés parasités, Guemeta, Mamou, Alpha, a été prise régulièrement, vers midi (température moyenne qui, chez le chimpanzé, paraît être la plus stable).

La température d'Alpha est restée normale avec des variations légères au-dessus de 38°, comme chez tous les chimpanzés.

A noter que chez ce chimpanzé, il avait été trouvé, quatre mois avant l'inoculation, des schizontes du type *P. falciparum*.

Pour Guemeta, chez lequel les examens avaient été négatifs avant l'inoculation, la courbe de température a montré des oscillations assez accentuées de 37° à 39°, et il faut remarquer que le crochet à 39° est situé deux jours après la découverte des schizontes (7e jour après l'inoculation).

Chez Mamou, trouvé aussi porteur de *P. falciparum* quatre mois avant, la température a eu la même allure que chez Alpha, mais, à partir du 10e jour, il y a eu chute brusque de température et ce chimpanzé est mort deux jours après, étant atteint de bronchopneumonie. Nous avons reproduit dans la figure 1 les courbes de température d'Alpha et de Guemeta et les modalités de celles-ci apparaissent ainsi nettement.

Par ailleurs, il paraît intéressant de rappeler que dans la malariathérapie, après inoculation par voie sous-cutanée de sang infesté par *P. falciparum*, l'incubation varie de deux à quatorze jours et les manifestations fébriles se présentent sous forme d'accès quotidiens, précédant l'apparition des parasites dans le sang. La durée de la maladie varie de un à six mois, mais, dans certains cas, elle est inférieure à un mois.

Suivant l'expérimentation qui a été entreprise, il apparaît donc que sur 4 chimpanzés inoculés, par voie sous-cutanée, avec du sang humain frais infesté par *P. falciparum*, trois d'entre eux ont présenté dans leur sang, 5 à 7 jours après l'inoculation, des *Plasmodium* du type *falciparum*. L'infestation ainsi provoquée a été discrète et celle-ci a duré une vingtaine de jours.

Il doit être aussi noté que le sang humain injecté était du groupe O, donneur universel, et que tous les chimpanzés sont du groupe A.

Cette expérimentation s'oppose à celle de Mesnil et Roubaud, de Blaclock et Adler, qui n'ont pas réussi à inoculer *P. falciparum* à des chimpanzés. Sur le même plan, il doit être mentionné aussi que Rhodain et Muylle ont échoué dans leur tentative d'inoculation de *P. falciparum* du chimpanzé à l'homme.

Tous ces auteurs ne se sont pas préoccupés de déterminer le groupe sanguin des donneurs ou des receveurs. Faut-il voir là, la cause des échecs et admettre qu'avec *P. vivax* et *P. malariæ*, la chance ait voulu que l'expérimentation portât sur des sangs humains du groupe O ou A?

Par ailleurs, comme les chimpanzés peuvent présenter aussi une infestation spontanée d'un *Plasmodium* type *falciparum*, doit-on parler de transmission ou bien de réactivation d'une infestation parasitaire, plus ou moins latente, provoquée par un choc protéique?

La question est simplement posée...

En tout cas, notre expérimentation avec *P. falciparum* conduit aux mêmes données que celles acquises pour le *P. vivax* par Mesnil et Roubaud, en 1917, sur un seul chimpanzé.

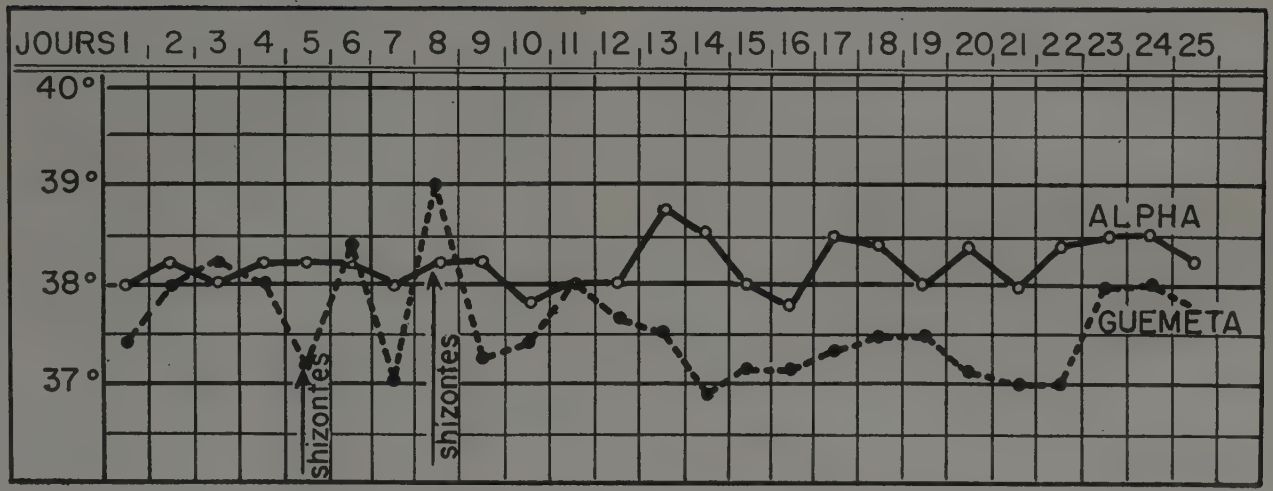


Fig. 1. — Courbe thermique dans deux cas d'infection expérimentale du chimpanzé par *P. falciparum*.

Elles peuvent être résumées ainsi :

a) Les 4 chimpanzés inoculés ne présentaient au moment de l'expérimentation aucun hématozoaire dans leur sang.

b) Ces chimpanzés ont reçu, par voie sous-cutanée, 4 cm³ de sang frais de deux paludéens dont les frottis de sang montraient de nombreux schizontes de *P. falciparum*.

c) Les paludéens étaient du groupe O, les chimpanzés étaient du groupe A.

d) Après une période d'incubation de cinq à sept jours, il a été constaté, sur les frottis de sang de trois chimpanzés sur quatre, des schizontes annulaires du type *falciparum*.

e) La période d'infestation a duré 22 et 24 jours chez deux chimpanzés restés en vie. Le 3e chimpanzé, mort le 14e jour d'une affection intercurrente, a toujours présenté aussi des hématozoaires.

f) Sur les trois chimpanzés inoculés, deux n'ont présenté aucune réaction fébrile accusée; par contre, chez le troisième, il a été enregistré des oscillations de température assez accentuées et il y a même eu un crochet à 39° deux jours après la découverte de schizontes.

A propos de leur expérimentation, Roubaud et Mesnil écrivent : « On peut discuter la réalité de notre infection expérimentale. Mais si l'on veut bien reprendre le détail des expériences, on verra qu'à ce sujet le doute n'est plus possible. »

Aussi, comme suite aux résultats acquis par Mesnil et Roubaud, puis par Rhodain, il est admis dans les traités classiques de parasitologie que *P. vivax* et *P. malariæ* peuvent être transmis au chimpanzé mais non *P. falciparum*. Il nous paraît que, dans les mêmes conditions, il est possible d'admettre maintenant, d'après notre expérimentation, que *P. falciparum* est aussi transmissible au chimpanzé.

Nous suggérons donc qu'il n'y aurait peut-être pas lieu de donner aux *Plasmodium* des chimpanzés des noms particuliers, *P. reichenowi*, *P. rodhaini*, *P. schwetzi*, mais de considérer que les chimpanzés peuvent être parasités par des *Plasmodium* des trois espèces *vivax*, *malariæ*, *falciparum*.

Institut Pasteur de Kindia
(*Guinée, A. O. F.*).

Bibliographie

Brumpt (E.). — *Précis de Parasitologie*, 1949, 1, Masson Ed.
Grassé (P.). — *Traité de Zoologie*, 1949, 1, Masson Ed.
Curasson (G.). — *Traité de Protozoologie vétérinaire et comparée*, 1943, 3, Vigot Ed.

(1) Mesnil (F.) et Roubaud (R.). — Essai d'inoculation du paludisme au chimpanzé. *Ann. Inst. Past.*, juillet 1920, **34**.
(2) Gallard (F.). — Problèmes parasitologiques communs à l'Homme et aux Primates. *Biologie Méd.*, octobre 1952.
(3) Rodhain (J.). — La réceptivité du chimpanzé au *Plasmodium vivax* humain. *C. R. Soc. Biol*, 1939, **132**, 69.
(4) Blaclock (B.) et Adler (S.). — *Ann. Trop. Méd. et Paras.*, 1922, **16**, 99.
(5) Rodhain (J.) et Delleart (R.). — L'infection à *Plasmodium malariæ* du chimpanzé chez l'homme. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1943, **23**, 19-46.
(6) Rodhain (J.) et Muylle (G.). — Sur la spécificité des *Plasmodium* des Anthropoïdes de l'Afrique. *C. R. Soc. Biol.*, 1938, **127**, 14-67.
(7) Dujarric de la Rivière (R.) et Eyquem (A.). — Les groupes sanguins chez les animaux, 1939, 1 vol., Flammarion Ed.
(8) Troisier (A.). — Le groupe sanguin II de l'homme chez les chimpanzés. *Ann. Inst. Past.*, avril 1926, **42**.

ACTION COMPARÉE SUR LES TOXOPLASMES DE DIVERSES SUBSTANCES SYNTHÉTIQUES ET DE QUELQUES ANTIBIOTIQUES DONT LA SPIRAMYCINE

Par John BOGACZ (*)

La thérapeutique des toxoplasmoses est toujours en discussion. Aussi, voulons-nous apporter de nouveaux résultats expérimentaux constatés tant chez le lapin que chez la souris avec des antibiotiques ou des produits synthétiques.

Dans un récent article (J. Bogacz, *C. R. Soc. Biol.*, 1954, **148**, 276), nous avons publié les résultats préliminaires que nous avons obtenus avec la magnamycine et l'ilotycine testées contre les toxoplasmes sur le lapin. Ces expériences ont été continuées et d'autres produits ont été utilisés sur le lapin et la souris.

Nous avons utilisé uniquement une souche isolée en Oubangui d'un Européen présentant une fièvre exanthématique avec escarre (P. Giroud, P. Le Gac, J. A. Gaillard et F. Roger, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, **46**, 318).

Pour le lapin, on injectait 0,1, 0,2, 0,4 cm³ d'une suspension au 1 : 10 de cerveau de souris au 8e, 9e jour après inoculation cerveau-péritoine. Pour la souris, on utilisait le cerveau de souris au 1 : 25 dans 0 cm³ 5 et le produit était injecté par voie intrapéritonéale.

(*) Séance du 10 novembre 1954.

Produits utilisés

Terramycine. — Il s'agit d'un produit préparé commercialement pour l'injection intraveineuse et administré après que le pH ait été ajusté avec du bicarbonate de soude, vu l'importance des tests cutanés pour la chimiothérapie avec un tel produit. P. Giroud et J. A. Gaillard ont montré son action dans les toxoplasmes (*C. R. Ac. Sc.*, 1951, **232**, 1457).

Ilotycine (*). — Ce produit est dissous dans quelques gouttes d'alcool, puis en eau physiologique. Le pH est ajusté avec de l'acide acétique dilué.

Magnamycine (**). — Le produit employé était préparé pour injection intraveineuse. Le pH était ajusté avec du bicarbonate de soude et immédiatement administré. Pour quelques lapins, on a employé aussi une suspension faite avec des comprimés écrasés.

La spiramycine provenant des streptomyces (***) était administrée en eau physiologique sans modification du pH.

Les produits suivants R. P.

1. *Du groupe malocide.*

4.963. Amino-2-éthyl, 4-*p*-chloro-phényl-5-diméthylamino-6-pyrimidine chlorhydrate.

5.477. Amino-2-isopropylamino-4-(dichloro-3'-4'-phényl)-5-éthyl-6-myrimidine.

5.107. Chlorhydrate de la di-amino-2-4-(nitro-4'-phényl)-5-chloro-6-pyrimidine.

2. *Du groupe sulfadiazine.*

2.633 (6-sulfamido-2-4-diméthyl-pyrimidine) était administré en eau physiologique sans modification de pH.

L'emploi du mélange *sulfadiazine et sulfamérazine* suggéré comme traitement de la toxoplasmose aiguë par J. K. Frenkel et S. Friedlander (*Ed. Fed. Ag. Pub. Health Service*, 1951, **89**), a été comparé avec des antibiotiques.

Pour le traitement des lapins, le volume de la solution inoculée

(*) Nous remercions Eli Lilly et Cie, Indianapolis, U. S. A.
(**) Nous remercions C. Pfizer et Cie, New-York, U. S. A.
(***) Nous remercions le docteur Jean Schneider, Rhône Poulenc, de ce produit.

sous la peau dans le flanc opposé à la réaction locale était de 10 cm^3, pour la souris de 0 cm^3 5.

L'efficacité du produit sur le lapin était appréciée par le volume des nodules, la courbe du poids de l'animal, l'aspect des organes et la présence de parasites dans les différents organes. Sur souris, elle était jugée par la survivance et la présence de toxoplasmes dans le liquide péritonéal. Le nombre moyen de jours de survie était calculé à partir du jour où toutes les souris témoins étaient mortes. C'était à partir du 10e jour pour les souris inoculées avec une suspension de cerveau et à partir du 7e jour pour celles inoculées avec le liquide péritonéal.

Essais sur le lapin

1° *Lapins témoins.*

Les lapins témoins des quatre séries présentent invariablement de grosses réactions locales avec nécrose, une perte de poids importante. Les organes examinés : poumon, foie, rate, sont très modifiés ; les poumons sont hépatisés, le foie et la rate ont des microabcès et sont augmentés de volume. Ces organes, comme les nodules, sont riches en toxoplasmes. Les lapins meurent vers le 12e-16e jour ou sont sacrifiés mourants.

2° *Lapins traités avec des antibiotiques.*

a) *Terramycine.* — Par voie sous-cutanée, du côté opposé aux réactions. 50 mg./kg. par jour en deux doses, pendant 10 jours. Les réactions nodulaires sont presque nulles. Pas de perte de poids. Aspect presque normal des organes ; pas de toxoplasmes décelables.

b) *Ilotycine* (Erythromycine). — Par voie sous-cutanée, du côté opposé aux réactions, dès le premier jour. 40 mg./kg. par jour en deux doses pendant 10 jours. Pas de réaction locale, augmentation de poids, les organes sont normaux et ne contiennent pas de toxo. Avec 100 mg./kg. par jour en quatre doses, mêmes résultats. Avec 100 mg./kg. par jour en quatre doses, mais seulement à partir du 5e jour, on a presque les mêmes résultats.

c) *Magnamycine.* — Par voie buccale, 50 mg./kg. par jour : aucune action ; les lapins se comportent comme les témoins. Par voie sous-cutanée, du côté opposé aux réactions, 40 et 50 mg./kg. par jour, pendant 10 jours, légère réaction nodulaire avec 40 mg. et pas de réactions nodulaires avec 50 mg. Pas de perte de poids.

TABLEAU I. — *Actions médicamenteuses expérimentales sur les toxoplasmes.*

	Volume des nodules	Variation du poids de l'animal	Aspect des organes et présence des parasites				Observations
			Poumon	Foie	Rate	Nodules	
Témoin n° 48.	50, 50, 90	— 900 g.	hépat. ± toxo +	micro-abcès toxo +	8 cm. micro-abcès toxo +	toxo +	θ 16e jour.
Magnamycine 50 mg. orale.	N N 37, 45, 45	— 550 g.	hépat. toxo +	très gros toxo +	toxo +	toxo +	θ 14e jour.
4.963 R. P. 20 mg./kg.	N N N 50, 90, 192	— 150 g.	œdème toxo +	micro-abcès toxo +	10 cm. granulée toxo +	toxo +	θ 14e jour.
5.477 R. P. 20 mg /kg.	N N N 60, 37, 75	— 550 g.	hépat. œdème toxo +	granul. toxo +	10 cm. micro-abcès toxo +	toxo +	θ 13e jour.
Témoin n° 55.	54, 63, 140	— 300 g.	hépat. toxo +	micro-abcès gros toxo +	6 × 2 cm. granulée noire toxo +	toxo +	θ 12e jour
5 107 R. P. 20 mg./kg.	54, 54, 63	— 200 g.	hépat. toxo +	micro-abcès toxo +	6 cm. micro-abcès toxo +	toxo +	θ 13e jour.
Spiramycine 40 mg /kg.	0, 6, 25	— 50 g.	totalement hépatisés toxo 0 bactéries +	gros toxo 0	8 cm. normale toxo 0	toxo 0	θ 15e jour.
Magnamycine 40 mg /kg.	0, 3, 4, 5	— 50 g.	normal toxo 0	normal toxo 0	normale toxo 0	toxo 0	Vit encore (6 mois)

							sur intestins.
Témoin n° 65. .	37, 72, 60	— 400 g.	hépatisés toxo +	granuleux gros toxo o	10 × 2 cm. micro abcès toxo +	toxo +	θ 12e jour.
2.633 R. P. 40 mg./kg., 4.963 R. P. 20 mg./kg. .	N N N 8, 45, 53	— 550 g.	± normal toxo plus bact. +	granuleux toxo +	8 × 2 cm. toxo +	toxo +	θ 12e jour.
Magnamycine 50 mg./kg. .	0, 0, 0	— 150 g.	très peu hépatisé toxo o	quelques petits abcès toxo o	normale toxo o	1 seul a été trouvé	θ 12e jour résidu du produit non absorbé.
Témoin n° 75. .	N 20, 30, 90	— 200 g.	totalement hépatisé toxo +	granuleux micro-abcès toxo +	7 × 2 cm. micro-abcès toxo +	toxo +	θ 12e jour.
Ilotycine 25 mg./kg., 4 X par jour, 5 jours après . . .	0, 0, 0	0	normal toxo o	normal toxo o	normale toxo o	toxo o	θ 12e jour.
Ilotycine 25 mg./kg., 4 X par jour. . . .	0, 0, 0	+ 100 g.	normal toxo o	normal toxo o	normale toxo o	toxo o	θ 12e jour.
Terramycine 50 mg./kg. .	1, 2, 16	0	très peu hépatisés toxo o	gros toxo o	normale toxo o	toxo o	θ 12e jour.

N = nécrose.

Pas de toxoplasmes dans les organes, mais on constate une légère modification : le poumon est légèrement congestionné mais la rate est normale.

d) *Spiramycine.* — Par voie sous-cutanée, du côté opposé aux réactions, 40 et 50 mg./kg. en deux doses pendant 10 jours. Suivant la dose, nodules presque nuls ou absence de nodules. Perte de poids négligeable. Dans un cas (40 mg.) hépatisation pulmonaire due à des bactéries. Pas de toxoplasmes dans les organes. Dans le foie du lapin traité avec 50 mg., on voit quelques petits abcès sans parasites; les autres organes sont normaux.

3° *Lapins traités avec le groupe malocide-solumédine.*

Même technique que précédemment. 4.963 R. P. 20 mg./kg., 5.477 R. P. 20 mg./kg., 5.107 R. P. 20 mg./kg., 2.633 R. P. 40 mg./kg. Avec 4.963 R. P. 20 mg./kg. par jour en deux doses, pendant 10 jours, les nodules sont comme les nodules des animaux témoins, les organes sont hépatisés ou augmentés de volume, ils contiennent des toxoplasmes. La perte de poids est considérable.

Essais sur la souris

Comportement des souris témoins. — Les souris blanches de 25 g. inoculées avec 1/25 cerveau, meurent en 9 jours avec d'innombrables parasites dans le liquide péritonéal; avec 0 cm³ 1 de liquide péritonéal, elles meurent en 6 jours; peu d'essais ont été faits avec cette dernière technique, l'évolution de l'affection nous semblant trop rapide.

1° *Souris traitées avec des antibiotiques.*

L'action thérapeutique était jugée par la présence ou l'absence des parasites dans le liquide péritonéal et par la moyenne du nombre de jours de survie par rapport aux souris témoins, c'est-à-dire à partir du 10e jour pour les souris inoculées avec du cerveau et à partir du 7e jour pour celles inoculées avec le liquide péritonéal.

a) *Terramycine.* — Par voie cutanée, de 20 à 400 mg./kg. par jour, en deux doses pendant 8 jours.

— *Inoculation avec du cerveau.* — Un bon résultat est obtenu avec 200 mg., puisqu'on a des survies de 5 à 18 jours sans présence de toxoplasmes dans le liquide. Des résultats meilleurs sont obtenus avec 300 à 400 mg., mais alors intervient le pouvoir toxi-

que propre du médicament qui s'ajoute au produit toxique parasitaire. En général, les souris présentaient une diminution de l'appétit et étaient somnolentes.

— *Inoculation avec du liquide péritonéal.* — L'action thérapeutique est moins nette puisque 50 o/o des souris ont des toxoplasmes. La survie était moins bonne avec des doses plus élevées, 400 mg./kg. Ce qui met probablement en évidence la synergie de deux produits toxiques (liquide péritonéal, plus antibiotique à grosse dose).

Conclusion : l'action thérapeutique semble donc plus facilement mise en évidence par passage cerveau-péritoine que par passage liquide péritonéal-péritoine plus riche en parasites de forme évolutive.

b) *Ilotycine.* — Par voie sous-cutanée, de 100 à 800 mg./kg. par jour, en deux doses pendant 8 jours, ne donne presque pas de survie appréciable et avec peu de modification du nombre des toxoplasmes.

c) *Magnamycine.* — Par voie sous-cutanée, de 50 à 400 mg./kg. par jour, en deux doses pendant 8 jours, donne presque les mêmes résultats que l'Ilotycine.

d) *Spiramycine.* — 1° Sur souris inoculées avec du cerveau et traitées par voie sous-cutanée avec 25 à 400 mg./kg. par jour en deux doses pendant 8 jours. La dose active est d'au moins 200 mg. La survie et l'absence de parasites sont de 100 o/o avec des doses de 300 et 400 mg. Si le traitement est retardé de 2 jours, on n'obtient pas de résultat.

2° Avec des souris inoculées avec du liquide péritonéal, le résultat est équivalent avec 200 et 400 mg. pendant 5 jours. 50 o/o des souris ont encore des parasites et les survies sont minimes.

Conclusions : une fois de plus, l'action thérapeutique est évidente avec l'inoculation de cerveau et minime après inoculation de liquide péritonéal.

Action synergique des antibiotiques

Seul le mélange terramycine-spiramycine donne un résultat net. Pas de toxoplasmes avec 100 mg. de chaque produit ; la survie était minime. Elle est considérable avec 200 mg.

2° *Souris traitées avec le sulfadiazine et la sulfamérazine.*

Avec le mélange de 100 mg./kg. de produit il n'y a pas de parasites et une survie importante.

TABLEAU II. — *Activité de différents produits contre les toxoplasmes, testés sur la souris.*

Produits	Moyenne des jours de survie	Présence de toxoplasmes dans le liquide i.-p. pour o/o de souris
Témoin	0	100 o/o
Terramycine 20 mg./kg./jour (5 jours seulement)	1,3	100 o/o
» 200 mg./kg./jour	8,5	0 »
» 200 »	19,5	50 » (1)
» 200 »	5,5	0 »
» 300 »	10,7	0 »
» 300 »	5,8	0 »
» 300 »	5,7	0 »
» 400 »	20,0	0 »
» 400 »	8,7	50 » (1)
Ilotycine 100 mg /kg./jour.	0	100 o/o
» 100 » (5 jours après inoculation)	0	100 »
» 200 mg./kg /jour	2,5	100 »
» 200 »	0,5	100 »
» 200 » (en 4 doses)	2	100 »
» 300 mg./kg./jour	1,5	75 »
» 400 »	1,5	100 »
» 400 »	1,5	100 »
» 800 »	7,1	33 »
Magnamycine 50 mg./kg./jour	0,2	100 o/o
» 100 »	0,7	100 »
» 200 »	2	75 »
» 200 » (en 4 doses)	1,7	100 »
» 300 mg./kg./jour	5,5	75 »
» 400 »	8,7	75 »
» 400 » (en 4 doses)	1,7	100 »
» 400 mg./kg./jour (5 jours après inoculation)	0,5	100 »
Spiramycine 25 mg./kg./jour	0	100 o/o
» 50 »	0,5	100 »
» 100 »	1,2	100 »
» 200 »	8,7	50 » (1)
» 200 »	4,7	75 »
» 200 » (2 jours après inoculation)	1,5	100 »
» 200 mg /kg./jour (3 jours après inoculation)	0	100 »
» 200 mg./kg./jour (4 jours après inoculation)	0	100 »

TABLEAU II *(suite). — Activité de différents produits contre les toxoplasmes, testés sur la souris*

Produits	Moyenne des jours de survie	Présence de toxoplasmes dans le liquide i.-p pour o/o des souris
Spiramycine 200 mg./kg./jour (5 jours après inoculation)	0	100 o/o
» 300 mg./kg./jour.	10,7	0 »
» 300 »	16,5	0 »
» 300 »	30,0	0 »
» 400 »	30,0	0 »
» 400 »	25,7	0 »
» 400 »	7,0	50 » (1)
» 400 » (5 jours après inoculation)	0,2	100 »
Spiramycine 100 mg./kg./jour Magnamycine 100 »	3,0	100 o/o
Spiramycine 100 mg./kg./jour Ilotycine 100 »	1,2	100 o/o
Magnamycine 100 mg./kg./jour Ilotycine 100 »	1,5	100 o/o
Spiramycine 100 mg./kg./jour Terramycine 100 »	4,0	0 o/o
Spiramycine 200 mg./kg./jour Terramycine 200 »	17,1	0 o/o
Sulfadiazine 100 mg./kg./jour. Sulfamérazine 100 »	12,0	0 o/o
Sulfadiazine 100 mg./kg./jour. Sulfamérazine 100 »	4,0	0 o/o

(1) L'inoculation a été faite avec 0 cm³ 1 de liquide intra-péritonéal. Le développement étant plus rapide, toutes les souris de contrôle sont mortes au 6e jour et la survie fut comptée à partir du 7e jour.

Discussion. — Le comportement différent du lapin et de la souris traités peut se comparer à l'action nette d'un sérum sur la culture locale et générale dans la peau du lapin, tandis que ce même sérum servant à traiter des souris n'a aucune action démonstrative.

Lapin

Sérum de lapin prélevé 2 mois . . . . . Parasites seuls
Après inoculation (fixation du complément +++) . + parasites

Volume des nodules			*Volume des nodules*		
12	20	25	N	N	N
			25	96	84

N.-B. — N = nécrose.

Souris inoculées avec des parasites intrapéritonéaux et recevant, 1 jour avant et 3 jours après, 0 cm³ 5 de sérum anti.

	Nombre moyen de jours de survie	Présence de toxo dans le liquide péritonéal pour 100 souris
Sérum lapin anti . . .	1,5	100 o/o
» . . .	0,7	100 o/o

Contrôle par passage de l'activité des produits sur les animaux survivants

Avec le cerveau de souris traitées avec 200 mg. de terramycine, le passage est positif 1 fois sur 2 et négatif avec 400 mg.

Avec le cerveau de souris traitées avec 200 mg. de spiramycine, le passage est positif avec 300 mg. 1 fois sur 3 et négatif avec 400 mg.

Le passage de cerveau de souris traitées avec le mélange, 200 mg. terramycine et 200 mg. de spiramycine, donne un résultat négatif. Il en est de même avec le cerveau de souris traitées avec le mélange 100 mg. sulfadiazine et 100 mg. sulfamérazine.

Passage de cerveaux des souris traitées

Terramycine	200 mg./kg./jour	Toxo +
»	200 »	» +
»	200 »	» 0
»	400 »	» 0
»	400 »	» 0
Terramycine	200 + »	
Spiramycine	200 mg./kg./jour	» 0
Ilotycine	400 mg./kg./jour	» +
Spiramycine	200 »	» +
»	300 »	» 0
»	300 »	» 0
»	300 »	» +
»	400 »	» 0
»	400 »	» 0
Sulfadiazine	100 + »	
Sulfamérazine	100 mg./kg./jour	» 0

Discussion et conclusions

Dans des conditions de notre expérimentation, le mélange sulfadiazine-sulfamérazine a une action importante. Les deux antibiotiques ilotycine et magnamycine sont actifs dans les tests sur lapins, mais leur action est minime sur souris. Sur lapins, la comparaison des animaux témoins avec ceux traités par l'ilotycine et la magnamycine donne une différence frappante. Elle ne peut être attribuée qu'au fait que les parasites sont sensibles à ces produits. Cependant, sur la souris, l'activité de l'ilotycine et de la magnamycine fut très faible; cela est probablement due au fait que le lapin est plus résistant aux toxoplasmes que la souris. Il est donc probable qu'une aide légère sous forme d'un traitement augmente la résistance du lapin à l'infection. On constate ainsi de meilleurs résultats que chez la souris. De plus, la dose du produit virulent injecté au lapin était environ 1/10 de cerveau et pour la souris 1/25. Si l'on compare le poids des deux animaux, l'inoculation est proportionnellement 4 fois plus forte pour la souris que pour le lapin Une telle dose fut utilisée pour uniformiser le produit inoculé, puisque d'après Nicolau les toxoplasmes sont surtout localisés à la base du cerveau.

Les deux antibiotiques spiramycine et terramycine ont une action indéniable contre la toxoplasmose expérimentale, aussi bien chez le lapin que chez la souris. Pour les deux produits, la limite semble être de 200 mg./kg./jour environ, à condition toutefois que le traitement débute le jour même de l'inoculation. De plus, la spiramycine est mieux tolérée aux doses thérapeutiques utilisées.

Institut Pasteur de Paris.
Service des Rickettsioses,
Docteur Paul Giroud.

Discussion.

Paul Giroud. — Ici-même, nous avons eu plusieurs discussions au sujet de l'action d'antibiotiques sur les toxoplasmes. Don Eyles et Nell Coleman, Jean Puech et J. P. Garin, ne croient pas que la terramycine ait une action. A la suite de Frenckel ils ont eu surtout recours à des produits synthétiques. Nous avons toujours pensé que ces auteurs s'étaient servi soit d'animaux trop sensibles, soit de trop grandes quantités de parasites, soit encore de doses insuffisantes de produits thérapeutiques. Nous avons donc demandé

à John Bogacz de reprendre cette question en tenant compte du pouvoir toxique particulier de la terramycine.

Il faut aussi bien savoir qu'il n'y a aucun rapport entre la maladie expérimentale de la souris et la maladie de l'homme. Il s'agit chez la souris d'une affection généralisée, rapidement mortelle même lorsqu'on utilise le cerveau pour reprendre l'agent infectant.

Chez l'homme, au contraire, il s'agit le plus souvent d'une affection qui peut être inapparente ou qui se présente, comme nous l'avons constaté au cours de la maladie naturelle ou au cours d'affections contractées au laboratoire, comme une fièvre exanthématique.

Nous avions vu que chez l'homme les antibiotiques donnent de bons résultats.

Et c'est pour cette raison-là que nous avons voulu utiliser une souche isolée de l'homme en Afrique.

Francis Roger. — Si on utilise une dose croissante de chacun des antibiotiques actifs sur le toxoplasme, on observe chez la souris inoculée avec une dose faible de parasite, comme celle qu'on obtient à partir du cerveau de la souris, constamment mortelle chez les témoins, les stades thérapeutiques suivants (Souche B 12) :

1° *Dose très réduite* : allongement du temps de survie ; ce phénomène n'est évident qu'à l'intérieur d'une même expérience, la dose de toxoplasme étant très variable en réalité d'un cerveau de souris à un autre.

L'antibiotique a constitué une simple gêne à la prolifération du parasite ;

Une dose thérapeutique encore plus minime n'aurait dans ces conditions donné aucun résultat.

2° *Dose plus importante* : une partie des animaux dépasse le stade précédent mais meurt de toxoplasmose au cours d'une rechute assez précoce.

L'antibiotique a réalisé une protection transitoire mais n'a pas permis la constitution d'une immunité durable.

3° *Dose forte* : une grande partie des souris survit de façon indéfinie mais le passage du cerveau de ces souris par voie intrapéritonéale à des souris neuves met facilement en évidence la conservation cérébrale du parasite.

L'antibiotique a réalisé une protection parfaite mais il a permis la constitution d'une maladie latente ; toutefois ce stade se différencie du précédent par une immunité acquise de la souris qui résiste indéfiniment au parasite qu'elle conserve.

4° *Dose très forte* : la très grande majorité des souris survit de façon indéfinie et il est impossible de récupérer la souche à partir du cerveau, même en ayant recours à des passages en série.

L'antibiotique a été stérilisant : une dose massive permet donc d'empêcher l'établissement d'une infection latente.

Ces conclusions ne sont valables que si la thérapeutique a été assez précoce ; elles nous semblent revêtir un intérêt d'autant plus grand qu'elles ont été acquises sur un animal des plus sensibles au toxoplasme.

INCIDENCE DE LA MINÉRALISATION DE L'EAU SUR LES MOLLUSQUES VECTEURS DES BILHARZIOSES. CONSÉQUENCES PRATIQUES

Par Robert DESCHIENS
(avec la collaboration technique de Mlle E. LAMBAULT et Mme H. LAMY) (*).

Le développement des populations de *Planorbinæ* et de *Bulininæ*, vecteurs des bilharzioses, est, on le sait, conditionné par des facteurs thermiques, hydriques, orographiques et actiniques.

Les facteurs hydriques sont essentiels car ils commandent la viabilité et la multiplication des mollusques aquatiques.

Parmi les facteurs hydriques, il y a lieu de considérer particulièrement :

1° La minéralisation de l'eau en sels alcalins et alcalino-terreux (chlorures, sulfates, sulfures, bicarbonates et carbonates, nitrites, nitrates, silicates), en sels de fer et d'alumine.

2° L'acidité ionique.

3° Les gaz dissous : oxygène, gaz carbonique, azote, hydrogène sulfuré, carbures d'hydrogène.

4° Les matières organiques, soit qu'il s'agisse de matières azotées d'origine végétale (acides créniques) pauvres en azote, soit, surtout, de composés azotés d'origine animale contenant de l'azote à l'état de sels ammoniacaux, de nitrates, de nitrites, de protides et de produits de la dislocation fermentative de ceux-ci. Ce sont, principalement, les eaux usées, les purins, les fumiers, les urines, les matières fécales, les cadavres d'animaux, qui constituent les éléments d'apport azotés de l'eau, et on sait que la présence d'ammoniaque de nitrates et de nitrites, dans l'eau, définissent, pour partie, la non-potabilité de celle-ci. Au delà des doses de 0 mg. 7 d'ammoniaque totale et de 20 mg. de nitrates, par litre, une eau n'est plus considérée comme potable ; la présence des nitrites est admise comme un signe certain de contamination.

Les complexes constitués par la faune (macrofaune, microfaune)

(*) Séance du 8 décembre 1954.

et par la flore (macroflore, microflore) aquatiques ont, évidemment, leur incidence sur la vie des mollusques et il en est de même des produits chimiques ou toxiques artificiellement apportés (molluscocides, issues industrielles).

On sait, aussi, que l'agitation de l'eau a une grande influence sur l'écologie des *Planorbidæ*, vecteurs des bilharzioses qui vivent, pratiquement tous, dans des eaux calmes ou à faible courant.

* * *

La minéralisation de l'eau, qualitative ou quantitative, est à la base de la dispersion géographique des mollusques vecteurs des bilharzioses, lorsque des conditions thermiques, et, peut-être, orographiques favorables, sont réalisées (régions chaudes et tropicales); nous avons pu montrer en particulier, que des concentrations de 4 à 6 g. o/oo de chlorure de sodium et de 4 g. o/oo de bicarbonate de soude interdisaient le développement de *Planorbis glabratus* dans l'eau.

L'étude de l'incidence de la minéralisation de l'eau sur la viabilité des *Planorbinæ* et des *Bulininæ* offre non seulement un aspect biologique mais, aussi, un intérêt pratique et épidémiologique, puisqu'elle peut expliquer la répartition géographique régionale et locale des foyers de bilharziose, et, qu'en se fondant sur des analyses d'eau, on peut affirmer l'absence de mollusques vecteurs dans un système aquatique donné.

* * *

Nous nous sommes proposé, dans la présente étude, de déterminer la limite de la tolérance de deux espèces de Planorbidés vecteurs de bilharzioses, vis-à-vis des sels ou de composés minéraux rencontrés de la façon la plus usuelle dans les eaux naturelles et dans les eaux thermales.

Les Planorbidés, que nous avons éprouvés, sont *Planorbis glabratus*, vecteur américain de *Schistosoma mansoni* et *Bulinus contortus*, vecteur africain de *S. hæmatobium*. Les sels et les composés minéraux qui ont été prospectés sont les suivants :

$ClNa$, ClK, $ClMg$, SO_4Na_2, SO_4Mg, SO_4Ca, $SO_4(NH_4)_2$, CO_3NaH, PO_4Na_2H, No_3Na, No_3K, No_2Na, No_2K, CO_2NH_3, SH_2.

Il s'agit, dans l'ensemble, soit des principaux sels alcalins et alcalino-terreux rencontrés dans les eaux salines, sulfurées et bicarbonatées, soit des postes des analyses d'eau permettant d'apprécier la potabilité ou la non-potabilité de celle-ci.

Nos recherches ont, en outre, porté sur la tolérance des sels de

fer (carbonate et sulfate de fer), des sels de cuivre (carbonate de cuivre), des composés arsénicaux (arséniate de soude, arsenic métalloïdique), aux concentrations où on les rencontre dans les eaux naturelles ou thermales.

Les expériences ont été disposées de la façon suivante :

Dans un aquarium d'épreuve de 2 l. contenant la solution aqueuse (*) à éprouver (solution à 4 o/oo de ClNa, par exemple), on introduit 6 exemplaires de *B. contortus* ou de *P. glabratus*, un poisson témoin (*Carassius auratus*), un rameau de plante aquatique (*Elodea canadensis*) et une feuille de salade (laitue) pour l'alimentation des mollusques. Un aquarium témoin est mis en comparaison.

La solution est considérée comme non tolérée, lorsque tous les mollusques sont morts dans un délai de 48 heures, alors que les mollusques de l'aquarium témoin demeurent vivants et actifs.

Le tableau I rend compte de la marge de tolérance de *B. contortus* et de *P. glabratus* vis-à-vis des sels alcalino-terreux, communs, du gaz carbonique, de l'ammoniaque, de l'hydrogène sulfuré et, enfin, du pH de l'eau. Les composés chimiques éprouvés figurent en abscisse, les concentrations en grammes pour 1.000 cm^3 d'eau, en ordonnée.

L'examen du tableau I appelle les commentaires suivants :

Dans l'ensemble, la tolérance de *Planorbis glabratus* vis-à-vis de concentrations croissantes de sels minéraux, est sensiblement meilleure que celle de *Bulinus contortus*. Ce qui tend à établir que la dispersion des Planorbes est plus large dans les eaux naturelles que celle des Bulins. Cette constatation semble, d'ailleurs, se vérifier géographiquement.

Il convient de noter que la marge de tolérance de *Planorbis glabratus* au chlorure de sodium (6 o/oo), au chlorure de potassium (2 o/oo), au sulfate d'ammonium (2 o/oo) est supérieure de 50 o/o à 100 o/o à celle de *B. contortus*.

Cependant, la résistance de *B. contortus* vis-à-vis de nitrates et de nitrites s'avère comme meilleure que celle de *P. glabratus*. Le nitrite de sodium et le nitrite de potassium à 1 o/oo tuent *Planorbis glabratus* en 24 heures et *B. contortus* en 2 jours ; le nitrate de sodium et le nitrate de potassium ont une action létale sur *P. glabratus* en 4 à 5 jours et sur *B. contortus* en 5 à 6 jours (F. Litalien et R. Deschiens, 1954) (1).

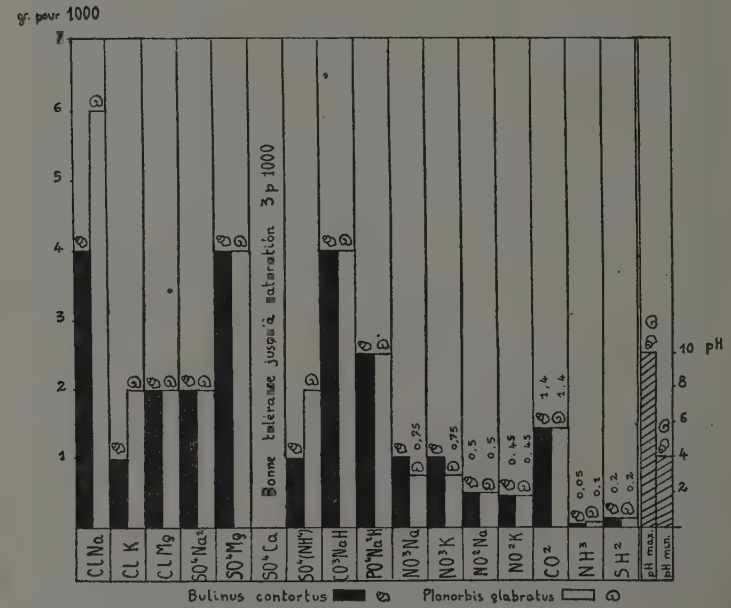
Cette remarque pourrait faire penser à une meilleure adaptation de *B. contortus* que celle de *P. glabratus*, aux eaux polluées par des fermentations ammoniacales, mais nous pouvons constater,

(*) Le solvant doit être une eau de fontaine peu minéralisée.

d'autre part, une résistance de *P. glabratus* supérieure à celle de *B. contortus*, à la présence d'ammoniaque et de sulfate d'ammoniaque.

En ce qui concerne le pH de l'eau, on note une très large marge de tolérance, aussi bien de *P. glabratus* que de *B. contortus*,

TABLEAU I



Tolérance de *P. glabratus* et de *B. contortus* pour des concentrations croissantes de sels minéraux.

puisque, entre un pH notablement alcalin de 10 et une acidité marquée à pH 4,5 les mollusques peuvent vivre. Ces concentrations ioniques extrêmes correspondent à celles qui ont pu être relevées par les épidémiologistes dans les gîtes à mollusques vecteurs : 9,8 dans le lac Kivu au Congo belge (GASTELLIER et JADIN, 1945), 4,8 en Haute Casamance (DESCHIENS, 1951). Le pH des collections d'eaux naturelles peut varier, dans une certaine mesure, avec la proportion d'oxygène dissous. A. GRJEBINE et M. MENACHÉ (1953) (2), en particulier, à Madagascar, sur les instructions du Médecin Géné-

ral Gourvil, notent que, dans les rizières, l'amplitude des variations diurnes de ce taux peut être importante, avec un maximum, lorsque le soleil est au zénith et un minimum nocturne. Ces variations ne débordent cependant pas les marges de tolérance que nous avons indiquées et n'ont pas d'influence sur les populations de mollusques.

Les mollusques et, en l'espèce, *P. glabratus* et *B. contortus*, offrent à l'asphyxie une résistance considérable et il faut atteindre une dose supérieure à 1 g. 4 de CO_2 par litre, pour les tuer. Ceci représente un volume de gaz dissous de 700 cm^3, environ, soit une quantité de CO_2 située entre celle contenue dans l'eau de Saint-Galmier et celle de la source Gubler à Châtel-Guyon.

Cette résistance à l'asphyxie s'explique par le fait que les mollusques respirent les gaz dissous dans l'eau, non seulement par leur chambre respiratoire mais, aussi, par leurs téguments, ce qui représente une surface d'absorption des gaz et, en particulier, de l'oxygène très étendue. La capacité d'absorption qui intervient en faveur de l'utilisation de l'oxygène dissous à une tension très basse (13 mm. de mercure), joue contre le mollusque lorsqu'il est en présence de gaz toxiques, comme l'ammoniaque et comme l'hydrogène sulfurée.

On constate, au cours des épreuves instituées, que le comportement des poissons témoins (*Carassius auratus*) offre les particularités suivantes :

Les poissons se montrent plus sensibles à la privation d'oxygène que les mollusques. Dans les aquariums, progressivement enrichis en CO_2, les poissons meurent beaucoup plus rapidement que les mollusques vers des concentrations inférieures à 1 g. par litre ; dans les solutions de nitrates et de nitrites, leur résistance est considérablement inférieure à celle des mollusques, les nitrates et, surtout, les nitrites, se comportant comme des réducteurs fixant l'oxygène dissous dans l'eau et comme des poisons méthémoglobinisants et vaso-dilatateurs.

Au contraire, les poissons se montrent beaucoup plus résistants que les mollusques vis-à-vis de la tonicité des sels dissous dans l'eau ; le poisson rouge vit et prospère, en particulier, dans des eaux contenant de 9 à 10 g., par litre, de chlorure de sodium comme celle de la Source Lédonia, de Lons-le-Saulnier, par exemple. Les téguments mous et perméables des mollusques leur sont, sur ce versant, défavorables et leur déshydratation dans les solutions, même faiblement hypertoniques, est rapide et létale.

Nos essais sur la tolérance des sels de fer, des sels de cuivre et des composés arsenicaux ont été volontairement limités, dans le

T.

Analyse d'eaux de gîtes à Bulins vecteurs des bilharzi

1	2	3	4	5	6	7	8
Mollusques Présence (+) Absence (—)	Lieu	Auteurs	pH	T°	Degré hydrotimétrique	Résidu	SO
+	Guira, Le Chati, Fezzan, Lybie	Vermeil 1952	7,1		18		125
+	Brak, Le Chati, Fezzan, Lybie	Vermeil 1952	7,4		8		21
+	Maharouga, Le Chati, Fezzan	Vermeil 1952	7,5		58		460
—	Ez Zighen, Les Bonants, Fezzan	Vermeil 1952	7,3		36		350
+	Gheddona, Les Bonants, Fezzan	Vermeil 1952	7,5		15		180
—	Oubari, Ouadj el Ajal, Fezzan	Vermeil 1952	7,9		90		750
+	Agâl, Ouadi el Hofra, Fezzan	Vermeil 1952	7,5		14		125
—	Ed Dissa, Ouadj el Ajal Fezzan	Vermeil 1952	8		8		35
—	Foundouk Ouadi Heuta el Hofra, Fezzan	Vermeil 1952	8		122		600
—	Gratroun, Gratroun el Ghat Fezzan	Vermeil 1952	7,5		58		940
—	El Guebli, Gratroun el Ghat, Fezzan	Vermeil 1952	7,5		34		210
+ et *P. metidjensis*	Barrage du Hamiz, Foundouk, Algérie (8 contrôles)	Marill 1953	8,6 à 7,2	38 à 9°2	71 à 16	950 à 275	378 à (sulfa
+	Barrage de Charon, Saint-Aimé, Algérie (11 contrôles)	Marill 1953	8,8 à 7,4	33 à 12°5	88 à 31	6.200 à 675	1.688 (sulf
B. contortus	Limite expérimentale de la tolérance	Deschiens 1954	4,5				1.350 à de SO (dose de SO 2 0/

ux de localités voisines (Minéralisation en mg. par litre).

9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Anions				Cations					Acide non dissocié
CO_3	NO_2	NO_3	Cl	H_2S	$\overset{+}{Na}$	$\overset{+}{K}$	$\overset{+}{Ca}$	$\overset{+}{Mg}$	CO_2 libre
70			184		138	11	54	12	14
58			168		131	12,5	19	9	14
72			530		350	14	180	36	5,5
60			444		322	5,2 (coefficient alcalimétrique)	140	25	7,5
80			210		213	8,2 (C alc)	38	8	6,3
76			980		650	2,15 (C alc)	260	66	2,5
46			130		100	17 (C alc)	36	12	3,6
23			39		30	52 (C alc)	13	11	inférieur à 1
84			1.500		880	1,5 (C alc)	350	65	2
1.300			1.200		1.100	1,6 (C alc)	140	64	11
110			210		220	9	90	29	11
	0,5	5,5	322 à 32 (chlorures)	traces			187 à 30	86 à 11	
		5,90	1.530 à 111 (chlorures)				1.100	410 à 36	
0 à l'état CO_3NaH se létale 5 o/oo)			2.123 à l'état de ClNa (dose létale de ClNa 3,5 o/oo)		1.374 à l'état de ClNa (dose létale de ClNa 4 o/oo	525 à l'état de ClK (dose létale de ClK 1 o/oo)		510 à l'état de $MgCl_2$ (dose létale 2 o/oo de $MgCl_2$)	1.400

TA

Analyses d'eau de gîtes à Plan

(Milligra

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Mollusques présence (+) ou absence (—)	Lieu	Auteurs	pH	Degré hydrotimétrique	Résidu	Oligo-éléments	Minéralisation totale	SO_4	CO_3
+	Bukawu km. 4 en surface Lac Kivu Congo belge	S. GASTELLIER et J. JADIN 1945	9,2		10,6			17,7	132
+	Baie de Kabono Lac Kivu Congo belge	C. DELMOTTE et J. JADIN 1948	8,4				625 (résidu 110°)	41,7	29,4
+	Kysenyi 300 m. prof. Lac Kivu Congo belge	C. DELMOTTE et J. JADIN 1949	8,5		3.290			fort	néant
+	Kysenyi 200 m. prof. Lac Kivu Congo belge	C. DELMOTTE et J. JADIN 1949	8,5		1.950			non dosé	néant
+	Marigot Bomana Terre-rouge M'baïki *Lobaye* A. E. F.	M. GANZIN 1954	6.37	A / B : 4,8 ∧ 1,10	abondant	mat. organiques 3	34	traces	
+	Zambala *Lobaye* A. E. F.	*id.*	5,49	4,5 ∧ 0,75	abondant	mat organiques 1	17	0	
+	Bar-sur-*Ouarra* A. E. F.	*id.*	5,80	2,3 ∧ 0,20	±	mat. organiques 9	21	0	
+	Bozoum *Ouham* A. E. F.	*id.*	6,01	2,7 ∧ 0,4	+	+	22	traces	
+	*Chincko* Raffaï A. E. F.	*id.*	6,82		+				
+	Bunzou Kotto A. E. F.	*id.*	5,70		±	mat. organiques 3	38	traces	
+	Zenio *M'Bomou* A. E. F.	*id.*	6,40	2,1 ∧ 0,30	0	mat. organiques 1	20	traces	
Limite expérimentale de tolérance de *P. glabratus*		R. DESCHIENS 1953						1.350 à l'état de SO_4Na_2 (dose létale 2 g. o/oo)	4.000 à l'état de CO_3Na (dose létale 4 g. o/o

eurs de bilharzioses.

litre).

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
					Cations								Acides non dissociés	
NO_3	Cl	PO_4H	O	H_2S	+ Na	+ K	+ NH_4	Ca	+ Mg	++ Fe	++ Mn	+++ Al	CO_2 libre	SiO_2 Silice
0,5	45,6	2,8	1,4	0	178,9	110,1	0	9,6	97,8	0,8	0,005	1,9		6,8
0,3	39	0,5 (P_2O_5)	1 litre	0	133,3	122,9	0,24 (probablement sels ammoniacaux)	35	108,5	0,3	0	3,9 (Fe + Al)		25,3
néant	non dosé	non dosé	non dose	fort	non dosé	non dosé	non dosé	123,2	352	non dosé	+	0		non dosé
non dosé	non dosé	non dosé	non dose	fort	non dosé	non dosé	non dosé	86,9	185,1	non dosé	0	0		non dosé
0,5	9,1									4,8 (oxyde de fer)				7,2
traces	9,3									0,4 (oxyde de fer)				5,1
0	12,7									3,6 (oxyde de fer)				1,4
0	13,7									1,7				5,8
0	26,4									1,4				5,3
0,05	15,9									0,7				2,3
	3.641 à l'état de ClNa (dose létale 6 g. o/oo)				2.359 à l'état de ClNa (dose létale 6 g. o/oo)	1.047 à l'état de ClK (dose létale 2 g. o/oo)			510 à l'état de $MgCl_2$ (dose létale 2 g. o/oo	140 (dose létale SO_4Fe 1 g. o/oo)			1.400	

cadre de l'expérience actuelle aux concentrations observées dans les eaux naturelles et dans les eaux thermales.

En ce qui concerne les sels de fer, les concentrations de 0 g. 008 par litre (Eau de Bussang) et de 0 g. 27 par litre (eau de Contrexéville), de carbonate de fer, ont été bien tolérées ; il en a été de même pour l' « eau de rouille » ou « eau de clous » (clous : une poignée ; eau : 1 litre ; faire bouillir, décanter le lendemain), ainsi que des concentrations de 0 g. 4 par litre de sulfate de fer (eau de Passy, Seine). La concentration de 1 0/00 de sulfate de fer est létale expérimentalement.

Les sels de cuivre, aux doses auxquelles on les rencontre dans les eaux naturelles, surtout à l'état de carbonate de cuivre (eau de Saint-Christau : 0 g. 0002 par litre ; eau de Trébas : 0 g. 0042 par litre) sont sans effets nocifs. L'arsenic, à la dose de 0 g. 007 d'As métalloïdique par litre (eau de la Bourboule), est bien toléré.

*
* *

Les limites de tolérance relatives à la minéralisation des eaux peuvent être confrontées avec intérêt et fruit aux résultats des analyses d'eaux prélevées dans des gîtes à mollusques vecteurs de bilharzioses ou dans des complexes d'eau voisins.

Nous donnons, dans les tableaux II et III précédents, les résultats d'analyses chimiques d'eaux recueillies dans des territoires infestés de bilharzioses à *S. hæmatobium* et à *S. mansoni*.

Le tableau II indique les concentrations relevées en anions et en cations, dans des eaux correspondant à des foyers de bilharziose vésicale, contenant (+) ou ne contenant pas (—) des exemplaires de *B. contortus*.

Les concentrations sont exprimées en milligrammes par litre ; l'un des postes, en ordonnée, indique la limite expérimentale de tolérance pour un certain nombre d'anions ou de cations.

La lecture du tableau II fait nettement ressortir que, dans la nature, la minéralisation des eaux, dans lesquelles sont rencontrés les mollusques vecteurs (*B. contortus* dans le cas particulier), est toujours inférieure à la limite expérimentale que nous avons définie.

Dans l'ensemble, il apparaît que les eaux des gîtes à *B. contortus* sont assez faiblement minéralisées et l'observation de C. Vermeil, P. Tournoux, G. Tocheport, C. Noger et P. Schmitt (1952) (3) qui, dans un excellent travail, notent que l'élévation des concentrations en Cl et en Na semble défavorable à la pré-

sence des planorbes, est vraie dans une large mesure. Cependant, F.-G. Marill (1953) (4) rend compte de la présence de *B. contortus* dans des eaux des foyers de Foundouk (Algérie) et de Saint-Aimé (Algérie) titrant jusqu'à 1.530 mg. de chlorure et 1.688 mg. de sulfates par litre, doses qui sont, d'ailleurs, encore très au-dessous de la marge de tolérance constatée expérimentalement.

Le tableau III confirme, pour les eaux naturelles où ont été identifiés des gîtes de Planorbes vecteurs des bilharzioses, les constatations générales faites dans le tableau II pour les Bulins. Dans ce tableau, les concentrations en anions et en cations sont exprimées en milligrammes par litre ; la limite expérimentale de tolérance est indiquée dans un poste des ordonnées.

L'examen du tableau III montre que la minéralisation des eaux, dans lesquelles s'observent les mollusques, est constamment inférieure à la limite expérimentale de tolérance figurant au poste N'.

Les eaux apparaissent souvent comme assez fortement minéralisées et les pH constatés sont dans un grand nombre de cas franchement alcalins.

*
* *

L'étude du comportement des mollusques vis-à-vis d'eaux thermales choisies parmi les grandes familles d'eaux minérales naturelles est confirmative des résultats que nous avons rapportés.

Il faut, toutefois, prendre la précaution, lorsqu'on veut éprouver l'action d'une eau thermale à la fois minéralisée et carbo-gazeuse sur les mollusques, de s'assurer que la concentration de l'eau en gaz carbonique est notablement inférieure à la dose léthale de 1 g. 4 par litre, pour que l'expérience soit valable. Cette dose létale est atteinte avec les eaux de Bussang, de Pougues, de Vichy, de Vals-la-Reine, de Perrier et de Seltz. L'action des sels minéraux dissous doit alors être recherchée en utilisant 3 aquariums : l'un « A » contient l'eau à éprouver avec son équipement ordinaire (6 mollusques, 1 poisson, 1 rameau d'*Elodea canadensis*, 1 feuille de salade) ; le second « B » est aménagé de la même manière mais aéré artificiellement ; le troisième « C » est un aquarium témoin.

Les aquariums « A » et « B » permettent d'apprécier si une action létale éventuelle est produite par le gaz carbonique (Mollusques morts en « A » et vivants en « B ») ou par la minéralisation (Mollusques morts en « A » et « B »).

Voici, dans le cadre de chaque grande famille naturelle d'eaux minérales, les contrôles que nous avons faits sur *B. contortus* et *P. glabratus*.

1° *Eaux sulfurées.*

— *Enghien* (acide sulfhydrique : 0 g. 02 par litre ; hydrosulfate de calcium : 0 g. 1 par litre)
= *bonne tolérance.*

— *Saint-Honoré-les-Bains* (Crevasse thermale) (acide sulfhydrique libre : 0 g. 1 par litre)
= *bonne tolérance.*

2° *Eaux chlorurées.*

— *Châtel-Guyon* (Source Gubler) (CO_2 : 1 g. 119, $MgCl_2$: 1 g. 672, ClNa : 1 g. 392, CO_3NaH : 0 g. 731 par litre)
= *bonne tolérance.*

— *Lons-le-Saulnier* (Source Ledonia) (ClNa : 9 g. 28 par litre)
= *action létale.*

3° *Eaux bicarbonatées.*

— *Vichy* (Source Célestins) (CO_2 : 0 g. 997 par litre, CO_3NaH : 6 g. par litre)
= *action létale par* CO_3NaH.

— *Saint-Galmier* (Badoit) (CO_2 : plus de 2 g. par litre ; CO_3NaH : 0 g. 90)
= *action létale par* CO_2.

4° *Eaux sulfatées.*

— *Vittel* (Grande Source) (SO_4Ca : 0 g. 40 par litre) et (Hépar) (SO_4Ca : 1 g. 40 par litre)
= *bonne tolérance.*

5° *Eaux à minéralisation faible ou indifférente.*

— *Evian* (sels totaux : 0 g. 43 par litre)
= *bonne tolérance.*

— *Aix-en-Provence* (sels totaux : 0 g. 16 par litre)
= *bonne tolérance.*

— *Plombières* (sels totaux : 0 g. 36 par litre)
= *bonne tolérance.*

— *Bagnoles-de-l'Orne* (sels totaux : 0 g. 07 par litre)
= *bonne tolérance.*

6° *Eaux carbo-gazeuses.*

— *Vals-la-Reine* (CO_2 : 2 g. 60 par litre)
= *action létale par* CO_2.

— *Saint-Galmier* (Badoit) (CO_2 : plus de 2 g. par litre)
= *action létale par* CO_2.

— *Eau de Seltz* (*Aqua acidula simplor*) (CO_2 à saturation)
= *action létale par* CO_2.

— *Eau de Perrier* (CO_2 vers la saturation)
= *action létale par* CO_2.

7° *Eaux ferrugineuses.*

— *Eau de Passy* (Sulfate de fer : 0 g. 4 par litre)
= *bonne tolérance.*

— *Eau de Contrexéville* (Carbonate de fer : 0 g. 27 par litre)
= *bonne tolérance.*

8° *Eaux cuivreuses.*

— *Saint-Christau* (Carbonate de cuivre : 0 g. 0002 par litre)
= *bonne tolérance.*

— *Trébas* (Carbonate de cuivre : 0 g. 0042 par litre)
= *bonne tolérance.*

9° *Eaux arsenicales.*

— *La Bourboule* (Sources Choussy et Perrière) (As. : 0 g. 007)
= *bonne tolérance.*

*
* *

Les conséquences pratiques des faits relatifs à l'incidence de la minéralisation de l'eau sur les mollusques vecteurs des bilharzioses sont d'ordre épidémiologique et prophylactique.

Du point de vue épidémiologique, la répartition géographique locale des gîtes à mollusques vecteurs et, par conséquent l'établissement des foyers virtuels ou réels de bilharzioses, apparaissent comme liés à la minéralisation des systèmes aquatiques naturels ou aménagés à des fins économiques et humaines. Lorsque, sous des influences minéralogiques ou saisonnières, la concentration de l'eau en éléments minéraux atteint ou dépasse la limite de tolé-

rance des mollusques, il ne se constitue pas, naturellement, de gîtes à mollusques ni de foyers de bilharziose.

Toujours sur le versant épidémiologique, les résultats de l'analyse chimique d'eaux prélevées dans des régions d'endémie bilharzienne, permettent d'affirmer que les mollusques vecteurs des bilharzioses ne peuvent exister dans un système aquatique donné (minéralisation ou dessus de la marge de tolérance) et que ce point d'eau n'est pas un foyer de contamination. On voit, ici, tout l'intérêt que peut offrir l'intervention du chimiste dans l'inventaire et dans le contrôle des foyers bilharziens (*).

L'analyse d'eau concluant à une minéralisation incompatible avec la présence de mollusques vecteurs, permet, d'autre part, au médecin ou au naturaliste, prospecteurs, d'éviter une recherche longue et négative de mollusques vecteurs.

Du point de vue prophylactique, deux aspects peuvent être considérés :

Dans le cadre d'un programme prophylactique par des actions molluscocides, l'analyse chimique, indicative de surfaces d'eau à exclure du traitement, constitue un gain de temps et de matériel appréciable pour les équipes sanitaires appelées à intervenir.

Dans certaines conditions, l'élimination de gîtes à mollusques situés dans des eaux douces voisines de la mer pourrait être réalisée par le déversement, par pompage, d'une quantité d'eau de mer amenant les eaux douces traitées à une concentration de chlorure de sodium dépassant la marge de tolérance des mollusques (6 g. pour *P. glabratus* ; 4 g. pour *B. contortus*) et maintenue pendant 48 heures, environ (**). D'autre part, la dissolution de chlorure de sodium (sel gemme), matériel relativement bon marché, en quantité suffisante dans des points d'eaux de volume limité (lavoirs, piscines, fossés, canalisations), pendant 48 heures, environ, pourrait permettre l'éradication de gîtes à mollusques vecteurs.

(*) Nous exprimons, ici, nos remerciements à M. le Médecin Général Inspecteur Robert, Directeur du Service de Santé de la France d'Outre-Mer, qui a bien voulu faire contribuer ses services à l'étude minéralogique des eaux des gîtes à mollusques ainsi qu'à M. le Médecin-Colonel Ceccaldi, Directeur de l'Institut Pasteur de Brazzaville et à M. le Pharmacien-Capitaine, M. Ganzin, de l'Institut Pasteur de Brazzaville, qui ont pratiqué, à notre intention, des analyses d'eau dans les foyers bilharziens de l'Oubangui-Chari.

(**) Le traitement et l'éradication de certains gîtes à *Planorbis glabratus* urbains antillais, en particulier celui de la Pointe-à-Pitre (quartier dit de l'assainissement), à la Guadeloupe, par le déversement d'eau de mer apparaissent comme assez facilement réalisables. Une telle mesure a, d'ailleurs, été préconisée par E. Brumpt, en 1939 au cours de l'une de ses missions aux Antilles.

Résumé

La minéralisation des collections d'eaux douces naturelles ou domestiquées, dans les régions chaudes ou tropicales, a une incidence sur la viabilité des mollusques aquatiques vecteurs des bilharzioses.

Nous avons étudié, expérimentalement, la marge de tolérance de *Planorbis glabratus* et de *Bulinus contortus* vis-à-vis des sels minéraux et des gaz habituellement spécifiés dans les analyses chimiques d'eau et nous donnons, en gramme par litre, la dose létale de ces différents sels, pour les mollusques.

Les résultats que nous avons obtenus ont été confirmés par ceux d'analyses d'eau faites sur le terrain dans des gîtes à Planorbes et à Bulins, et par des essais d'élevage de mollusques vecteurs, dans des eaux thermales à minéralisations diverses.

Sur le plan pratique, la minéralisation des eaux a son incidence sur la dispersion géographique régionale des gîtes à mollusques et des foyers de bilharziose ; d'autre part, il est possible par l'analyse minéralogique de l'eau appliquée à des collections naturelles ou domestiquées, d'affirmer l'absence de mollusques vecteurs dans le système d'eau considéré.

Institut Pasteur,
Service de Parasitologie.

Bibliographie

(1) Litalien (François) et Deschiens (Robert). — Comportement de mollusques vecteurs des bilharzioses en présence de nitrates et de nitrites alcalins. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, 47, 525-531.

(2) Grjebine (Alexis) et Menaché (Maurice). — Enquête malacologique et hydrobiologique sur les mollusques vecteurs de bilharziose dans le secteur d'Ambositra. *Mémoires de l'Institut Scientifique de Madagascar*, 1953, Série A, 8, 87-110.

(3) Vermeil (C.), Tournoux (P.), Tocheport (G.), Noger (C.) et Schmitt (P.). — Premières données sur l'état actuel des bilharzioses au Fezzan (Lybie). *Ann. Parasitologie*, 1952, 27, 499-538.

(4) Marill (François, Georges). — Les données actuelles sur l'épidémiologie de la bilharziose urinaire en Algérie. *Constantine médical*, 1953, 4, 129-191.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CULICIDÉS D'AFRIQUE OCCIDENTALE

Description d'*Aedes (Aedimorphus) mattinglyi* sp. n., *Aedes (Banksinella) jamoti* sp. n. Notes complémentaires sur *Aedes (Aedimorphus) stokesi* Evans, *Aedes (Banksinella) bolensis* Edwards.

Par J. HAMON et A. RICKENBACH (*)

Aedes (*Aedimorphus*) *mattinglyi* sp. n.

Cet *Aedimorphus* est étroitement apparenté à *A. congolensis* Edwards, *A. wigglesworthi* Edwards et *A. tricholabis ssp. bwamba* Van Someren. Il ne peut en être distingué que par la structure des terminalia mâles.

Il est décrit d'après 14 mâles et 18 femelles récoltés dans la végétation basse d'une galerie forestière, à Nasso, Subdivision et Cercle de Bobo Dioulasso, Haute Volta. La larve et la nymphe sont inconnues. Il est dédié à P. F. Mattingly, spécialiste des Culicidés, du British Museum.

Male. *Tête :* Presque toutes les écailles couchées sont jaune pâle, celles du centre étant étroites et celles des bords larges. Les quelques écailles sombres constituent trois zones sombres plus ou moins distinctes, l'une médiane, les deux autres latérales. Les palpes, les antennes et le proboscis sont brun foncé ; les palpes dépassent le proboscis de la longueur de leur dernier segment.

Thorax : Tégument brun foncé. Scutum couvert d'écailles étroites brunes et jaunâtres ne formant pas une ornementation définie, les écailles brunes étant les plus nombreuses. Le scutellum porte des écailles pâles et larges mêlées de quelques écailles étroites sur les lobes latéraux et des écailles pâles étroites sur le lobe médian ; *apn* et *ppn* couverts d'écailles pâles modérément larges. Pas d'écailles postspiraculaires. Larges écailles pâles formant une petite tache inférieure et une grande tache médiane sur la sternopleure et une grande tache médiane sur le mésépiméron.

Abdomen : Tergites brun sombre avec une bande basale blanchâtre complète sur les segments 2 à 7 ; tergite 8 presque entièrement couvert d'écailles pâles. Sternites pâles avec une bande sombre apicale.

(*) Séance du 8 décembre 1954.

Terminalia (fig. 1) ressemblant beaucoup à ceux d'*A. abnormalis* Theobald dont ils diffèrent principalement par l'absence d'épine sur la portion apicale velue du style.

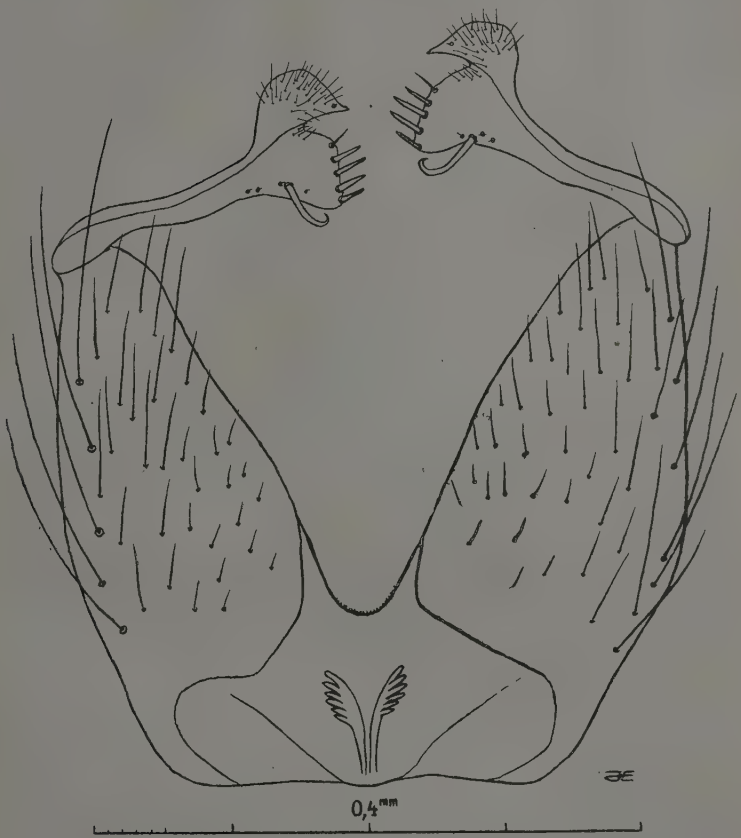


Fig. 1. — Terminalia mâles du type d'*Aedes (Aedimorphus) mattinglyi* sp. n.

Pattes brunes, avec une petite tache pâle au genou et une tache pâle plus développée à l'apex des tibias, celle du tibia postérieur étant presque aussi longue que large. Tous les fémurs avec la partie inférieure de leur face postérieure très largement pâle ; en outre, la face antérieure du fémur 3 est presque entièrement pâle. Tarses sombres.

Ailes couvertes d'écailles brun foncé.

Femelle. Tous les mâles récoltés dans la galerie forestière appartenant à la même espèce, il y a de fortes probabilités pour que les femelles récoltées le même jour au même endroit puissent lui être rapportées. Leur ornementation générale est celle du mâle dont elle ne diffère que par les points suivants : les deux taches sombres latérales du vertex sont bien développées et très nettes. *Apn* et *ppn* sont couverts d'écailles pâles étroites. Les lobes latéraux du scutellum portent des larges écailles pâles bien plus développées que chez le mâle. Tergites abdominaux portant seulement des taches pâles latérobasales qui ne sont visibles du dessus que sur les segments 6 et 7. Sternites avec la bande apicale sombre couvrant environ la moitié de chaque segment.

L'holotype mâle, les 13 paratypes mâles et les 18 femelles associées sont conservées au Laboratoire d'Entomologie du S. G. H. M. P.

Aedes (*Banksinella*) *jamoti* sp. n.

Ce moustique appartient au groupe des *Banksinella* « forestiers » d'Edwards, à abdomen non bandé. Il est très voisin de *B. ellinoræ* Edwards dont il diffère principalement par la forme des terminalia. Il diffère de tous les autres *Banksinella* à tergites non bandés par la large bande d'écailles blanchâtres qui entoure le scutum.

Il est décrit d'après 17 mâles récoltés dans la végétation basse de 3 galeries forestières, à Toussiana, Nasso et Péni, Subdivision et Cercle de Bobo Dioulasso. Haute Volta. La femelle, la nymphe et la larve sont inconnues. Il est dédié au docteur Jamot, organisateur de la lutte contre la trypanosomiase humaine dans les Territoires Français d'Afrique Noire.

Male. *Tête :* Zone médiane de la nuque couverte d'étroites écailles jaunâtres, couchées et dressées. Zones latérales couvertes d'abord d'écailles larges et sombres, puis d'écailles larges et jaunâtres. Proboscis et palpes sombres ; les palpes, peu velus, dépassent le proboscis d'environ la moitié de la longueur de l'article terminal. Plumes des antennes brun assez clair.

Thorax : Tégument brun sombre. Aire médiane du scutum peu densément couverte d'écailles brunes très étroites. Des écailles de même forme, mais blanchâtres, constituent une bande assez large qui entoure complètement le scutum. Des écailles pâles similaires entourent l'aire préscutellaire et couvrent le bord du scutellum. Ecailles postspiraculaires absentes.

Abdomen : Principalement couvert d'écailles brun sombre ayant parfois un léger reflet violet qui rappelle celui des écailles de *Tæniorhynchus* (*Coquillettidia*) *metallicus* Theobald. Premier ter-

gite avec une large zone triangulaire médioapicale d'écailles blanchâtres. Tergite 2 entièrement sombre. Tergites 3 à 8 avec des taches d'écailles pâles latérobasales de plus en plus développées ; ces taches sont presque confluentes sur le tergite 8 et occupent les

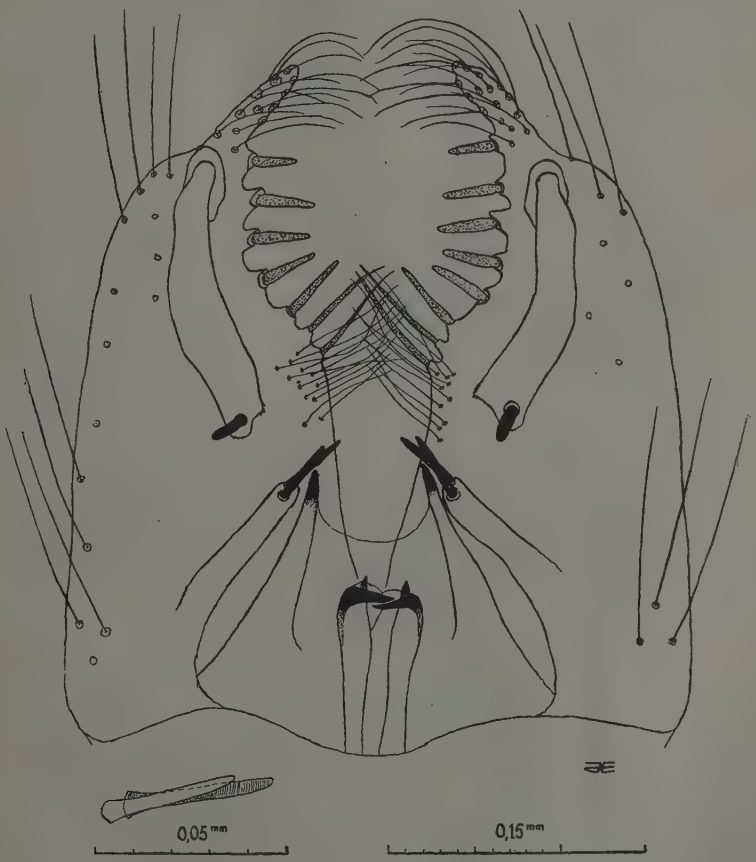


Fig. 2. — Terminalia mâles du type d'*Aedes (Banksinella) jamoti* sp. n.

trois quarts de la longueur du segment. Sternites sombres avec une bande basale d'écailles blanchâtres s'élargissant latéralement.

Terminalia : Ressemblent beaucoup à ceux de *B. ellinoræ* Edwards et de *B. fuscinervis* Edwards. En diffèrent par la forme du style qui, au lieu de s'effiler dans sa partie apicale, reste presque aussi large en son apex qu'en son milieu et porte de fines denticulations à son angle apical (fig. 2).

Pattes : Brun sombre. Les seules parties pâles sont : une ligne à la partie inférieure de la face antérieure du fémur 2 ; une large bande sur la partie correspondante du fémur 3, et une grande partie de la surface postérieure des fémurs 1, 2 et surtout 3.

Ailes : Couvertes d'écailles sombres à l'exception du 1/5 ou du 1/4 basal de la nervure 1 qui est couvert d'écailles blanchâtres. Massue des haltères sombre, son pédoncule jaunâtre.

Le type mâle et les 16 paratypes mâles sont conservés au Laboratoire d'Entomologie du S. G. H. M. P. à Bobo Dioulasso.

Aedes (*Aedimorphus*) *stokesi* Evans.

Dans sa description des terminalia mâles de cette espèce Edwards précise « style with a very stout simple spine on inner side beyond middle, some short hairs associated with this spine, distal portion beyond the spine narrowed ». Cette description ne concorde nullement avec les *A. stokesi* obtenus *ex larva* de la région de Bobo Dioulasso. P. F. Mattingly qui a bien voulu réexaminer les spécimens du British Museum et notamment le type d'Evans nous a confirmé que la description d'Edwards était inexacte. Voici les principales différences observées sur 4 spécimens de Haute Volta (fig. 3) : l'épine principale du style est précédée par 1 ou 2 épines beaucoup plus fines et aiguës, et suivie de 3 à 4 longues soies très fortes, ces épines et soies étant au moins aussi longues que l'épine principale ; les quelques soies courtes signalées par Edwards existent mais sont très irrégulièrement disposées d'un spécimen à l'autre et leur nombre est très variable.

Aedes (*Banksinella*) *bolensis* Edwards.

Cette espèce avait été décrite par Edwards sur un mâle récolté à Bole, en Gold Coast. Nous avons obtenu *ex larva* une longue série de mâles et de femelles assez peu différents de la description d'Edwards. Les terminalia mâles seuls ne semblaient pas concorder avec ceux de *B. bolensis*, mais P. F. Mattingly, après avoir examiné le type d'Edwards, a constaté qu'il entrait dans le cadre des variations que nous avions enregistrées chez nos spécimens qui doivent donc être rapportés à *B. bolensis*, dont nous donnons ici une description complémentaire.

Fig. 3. — Différentes variations du style des terminalia mâles d'*Aedes (Aedimorphus) stokesi* Evans.
A et C, Exemplaires de Bobo Dioulasso ; B, Exemplaire de Toussiana ; D, exemplaire de Soum Soum.

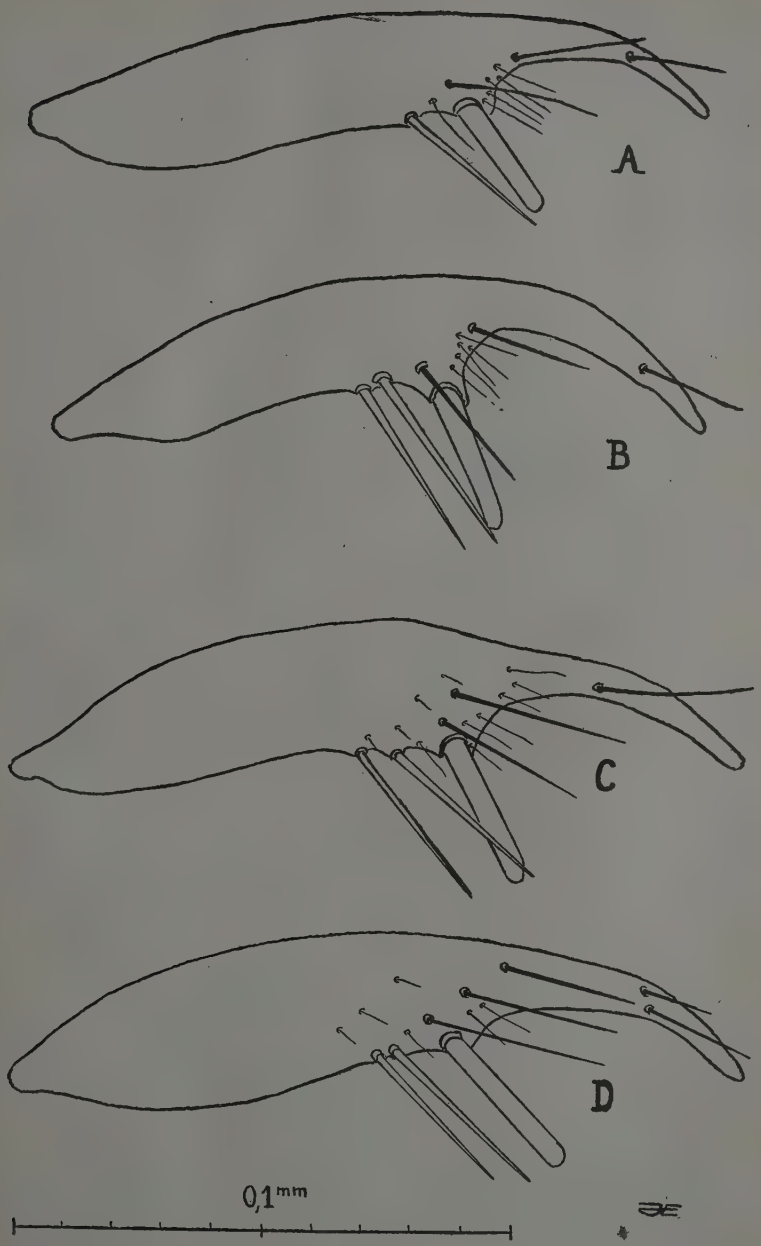


Fig. 3.

Le matériel étudié comprend 11 mâles et 2 femelles obtenus *ex larva*, 17 mâles et 6 femelles obtenus *ex pupa*, les exuvies correspondantes et plusieurs dizaines de larves entières provenant d'une petite mare herbeuse temporaire, à Péni, Subdivision et Cercle de Bobo Dioulasso, Haute Volta.

Male. *Tête :* Zone médiane de la nuque couverte d'écailles jaunâtres étroites, couchées et dressées ; zones latérales couvertes

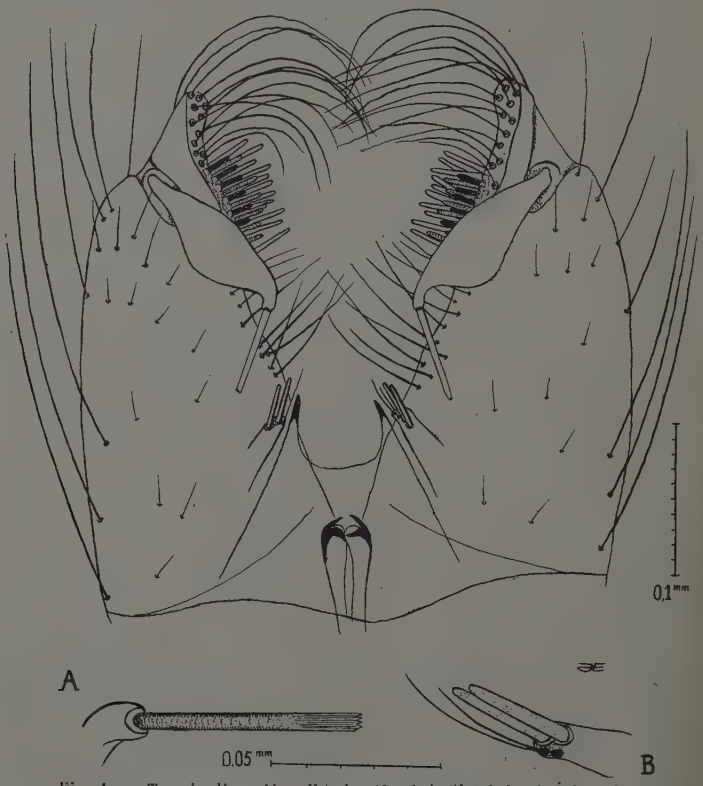


Fig. 4. — Terminalia mâles d'*Aedes (Banksinella) bolensis* Edwards.
A, Epine terminale du style ; B, Epines du lobe basal.

d'abord d'écailles larges et sombres, puis d'écailles larges et jaunâtres. Antennes, palpes et proboscis sombres ; les palpes dépassant le proboscis d'environ les 3/4 de leur dernier article.

Thorax : Tégument brun sombre. Scutum presque entièrement

couvert d'étroites écailles jaunes ; des écailles sombres de même forme constituent une nette bande médiane qui, en avant, sépare presque complètement les deux zones pâles latérales et couvrent les angles scutaux. Scutellum couvert d'étroites écailles jaunes. Pas d'écailles postspiraculaires.

Abdomen : Ornementation assez variable. Chez certains spécimens tous les tergites et les sternites sont couverts d'écailles sombres. Chez d'autres les écailles jaunâtres constituent une tache médioapicale sur le premier tergite, une tache médiobasale sur le second, et sur les tergites 3 à 6 des petites taches latérobasales parfois soudées en une mince bande pâle basale, les sternites restant sombres.

Terminalia : ressemblent beaucoup à ceux de *B. lineatopennis* Ludlow (fig. 4) mais portent sur la partie rétrécie du coxite 15 à 25 larges épines disposées en rangées de taille croissante.

Pattes Principalement sombres. Les zones pâles sont disposées ainsi : petite tache du genou présente sur tous les fémurs ; face postérieure du fémur 2 pâle sur la moitié ou les 2/3 basaux ; face postérieure du fémur 3 pâle sur les 2/3 ou les 3/4 basaux ; sur les exemplaires à abdomen pâle la partie inférieure de la face antérieure du fémur 3 porte une nette ligne pâle allant en s'amincissant de la base vers l'apex.

Ailes : Des écailles jaunâtres courtes et larges couvrent toute la nervure 5-5,2 et les 3/4 basaux de la nervure 1. La massue des haltères est sombre, tandis que son pédoncule est jaunâtre.

Femelle. — Ornementation générale un peu différente de celle du mâle.

Tête : Zone médiane jaune de la nuque plus développée, ainsi que la bande de larges écailles sombres qui l'entoure, mais taches latérales de larges écailles jaunes très réduites.

Thorax : De l'arrière du scutum partent vers l'avant deux lignes submédianes d'écailles sombres qui s'étendent sur la moitié ou les 3/4 de la longueur du scutum. L'aire sombre des angles scutaux est beaucoup plus développée que chez le mâle. Certains spécimens portent quelques écailles postspiraculaires.

Abdomen : Tergites 3 à 6 avec les taches pâles latérobasales bien développées, ces tergites portant en outre de petites taches pâles latéroapicales non visibles du dessus. Sur le tergite 7 et parfois sur le 6 ces taches pâles latéroapicales et latérobasales sont fusionnées en une seule bande pâle latérale. Sternites largement mouchetés d'écailles pâles, parfois presque entièrement pâles.

Ailes : Veines 1 et 5-5,2 avec la même ornementation que chez le mâle, mais en plus veines 2 et 4 couvertes d'un revêtement peu dense de longues écailles jaunâtres.

Pattes : Zones pâles plus étendues que chez le mâle. La face postérieure du fémur 1 porte une bande longitudinale d'écailles pâles, et les faces postérieures des fémurs 2 et 3 peuvent être presque entièrement pâles.

Nymphe : Voir fig. 5.

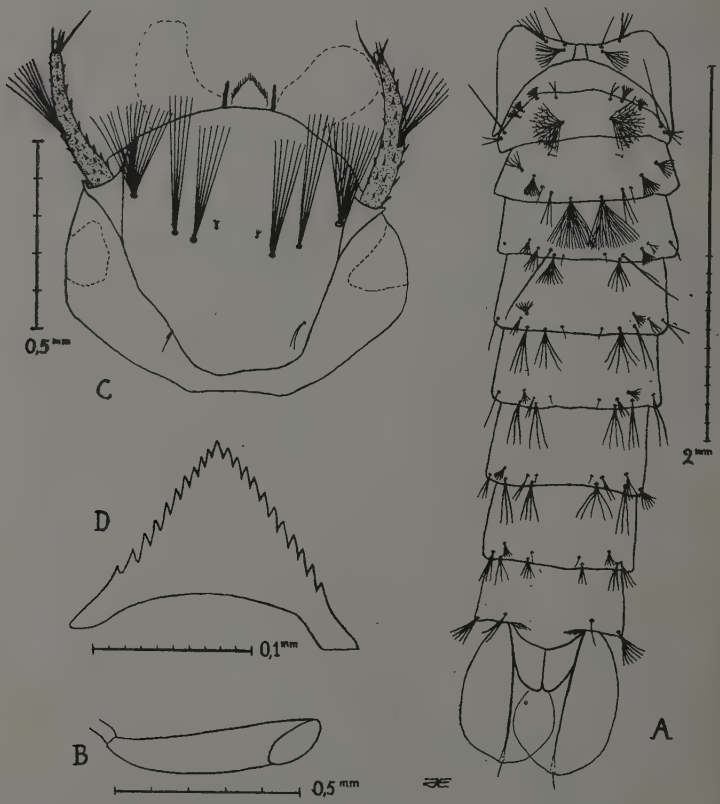


Fig. 5. — *Aedes (Banksinella) bolensis* Edwards.
A, Face dorsale de l'abdomen de la nymphe; B, Siphon de la nymphe; C, Tête de la larve; D, Mentum de la larve.

Larve : Ressemble beaucoup à celle de *B. lineatopennis*, mais un certain nombre des épines du siphon portent 3 à 4 forts denticules secondaires et les 3 ou 4 épines apicales, généralement simples,

sont plus développées que les autres et très espacées les unes des autres.

Couleur brun jaunâtre clair.

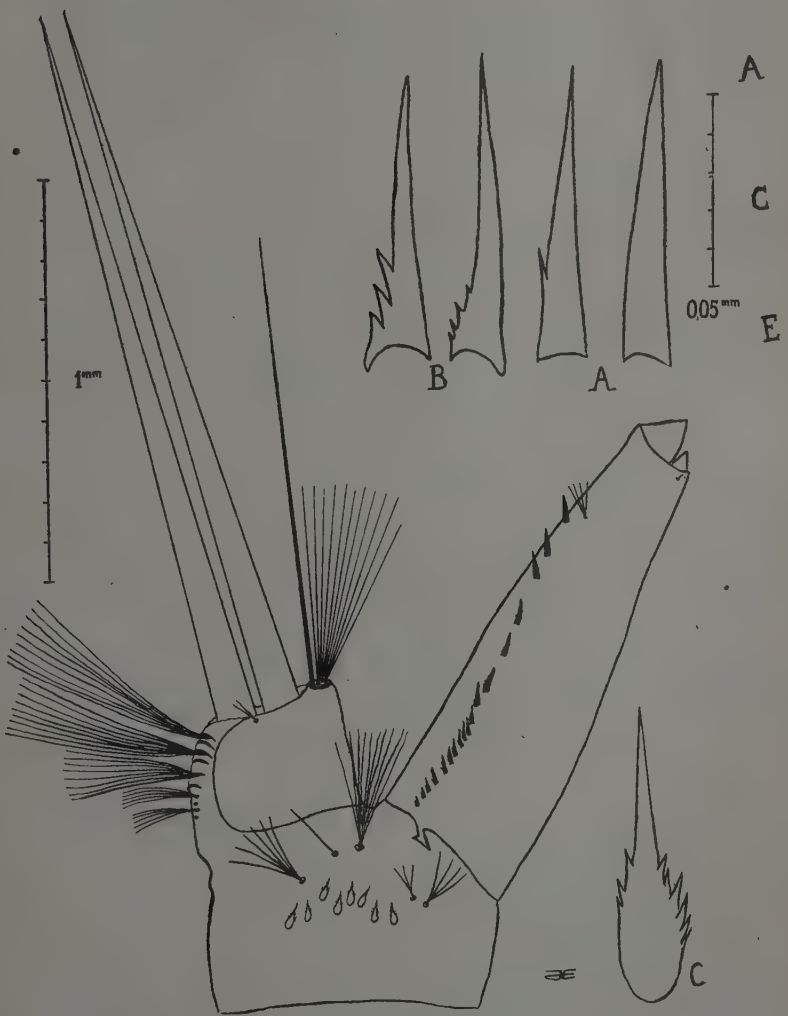


Fig. 6. — *Aedes (Banksinella) bolensis* Edwards.
Huitième segment abdominal de la larve.

A, Epines de l'apex du siphon ; B, Epines moyennes du siphon ; C, Epines du peigne du huitième segment.

Tête (fig. 5) : Antennes longues comme la moitié de la longueur de la tête, spiculées et rembrunies sur toutes leur longueur, portant une touffe de 5 à 10 branches (moyenne 7,2 branches), insérée un peu en deçà de la moitié. Soies A, B et C avec respectivement 8 à 15, 4 à 5 et 4 à 8 branches portant de fines barbelures, les chiffres moyens étant 10,6-4,25 et 5,8 branches. Soie *d* très petite, de 2 à 6 branches (moyenne 3,6). Soies *e* et *f* avec respectivement 2 à 3 et 2 à 5 branches (moyenne 2,5 et 3,2). Mentum triangulaire, avec 11 dents latérales subégales et une dent centrale pas plus développée que les dents latérales.

Abdomen (fig. 6) : Peigne du huitième segment composé de 6 à 10 épines (moyenne 8) portant des denticulations basales bien développées et disposées en arc de cercle irrégulier. Siphon avec un index de 3,3 à 4, portant un peigne de 13 à 18 épines dont les 10 à 14 basales sont rapprochées les unes des autres et portent 2 à 4 forts denticules secondaires, tandis que les 3 à 4 apicales, plus développées et généralement simples, sont bien écartées les unes des autres. La soie du siphon, insérée un peu au delà de la dernière épine du peigne se compose de 3 à 8 branches courtes (moyenne 5,4). Selle bien développée, rebord distal non spiculé. Soie caudale inférieure simple. Soie caudale supérieure avec 9 à 11 branches. Soie latérale de la selle petite avec 2 ou 3 branches (moyenne 2,2). Brosse ventrale composée de 3 paires de touffes de 8 à 9 branches insérées sur l'aire barrée et de 4 touffes impaires de 5 branches environ insérées au delà de l'aire barrée. Branchies étroites, lancéolées, longues comme 6 à 7 fois la selle.

Office de la Recherche Scientifique et Technique d'Outre-Mer.
Laboratoire d'entomologie du S. G. H. M. P. d'A. O. F.

Bibliographie

Chwatt (L. J.). — A new *Aedes* from the Cameroons, *A. (Aedimorphus) boneti* ssp. *kumbœ* s. sp. nov. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1948, **42**, 184-189.

De Meillon (B.) et Lavoipierre (M.). — New records and species of biting insects from the Ethiopian Region. *J. Ent. Soc. Sthrn. Afr.*, 1944, **7**, 36-67.

Edwards (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. *British Museum*, 1941.

Grjebine (A.). — Observations sur les nématocères vulnérants de Madagascar ; régions de Majunga et de la Mandraka. *Mém. Inst. Sci. Mad.*, (E) 1954, **4**, 443-502.

Hopkins (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part I. *British Museum*, 1952.

LEWIS (D. J.). — A new species of *Aedes* (*Diptera*, *Culicidæ*) from Eritrea. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.*, (B) 1942, **11**, 165-166

LEWIS (D. J.). — A new subspecies of *Aedes leesoni* Edwards (*Dipt.*, *Culicidæ*) from the Sudan. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.*, (B) 1944, **13**, 27-29.

VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian *Culicidæ* : Notes and descriptions of some new species and hitherto unknown *larvæ* and *pupæ* (*Diptera*). *Trans. R. Ent. Soc. Lond.*, 1946, **96**, 109-124.

VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian *Culicidæ* : Description of a new *Aedes* from East Africa and notes on two known *Aedes* which it might be confused. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.*, (B) 1950, **19**, 1-10.

VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian *Culicidæ* : A description of two new *Aedes* of the subgenus *Aedimorphus* Theobald, from Uganda. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.*, (B) 1950, **19**, 39-41.

VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian *Culicidæ* : A description of a new subspecies of *Aedes* (*Aedimorphus*) *tricholabis* Edwards. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.*, (B) 1950, **19**, 67-69.

VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian *Culicidæ* : New *Culicini* from the Kenya Coast. *Proc. R. Ent. Soc. Lond.*, (B) 1954, **23**, 103-107.

WOLFS (J.). — Un Culicidé nouveau du Katanga, *Aedes* (*Banksinella*) *bequaerti* sp. n. *Rev. Zool. Bot. Afr.*, 1947, **40**, 40-41.

ADDENDUM

La bibliographie de la communication de MM. J. LAPIERRE et M. PETTE (*Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1954, **47**, 4, 561-563) est à compléter par la référence suivante :

VIALLEFONT, HARANT et TEMPLE (Montpellier). — Les *Euliasis* oculaires (ophtalmopathies par larves, myiases oculaires), *Annales d'Oculistique*, 1939, **176**, 417-437.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE BULLETIN

DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

PENDANT L'ANNÉE 1954

A

PAGES

Abcès. Iconographie spéciale d'un — du poumon à *Salmonella typhi murium* 635

Abcès cérébral, voie d'abord pétro-mastoïdienne 634

A. C. T. H. Incidence de l'— sur les hyperéosinophilies parasitaires de l'enfant 637, 680

Addendum 941

Aedes (Aedimorphus). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale. Description d'— — *jamoti* sp. n. Notes complémentaires sur — — *stokesi* Evans, *Aedes* (*Banksinella*) *bolensis* Edwards. 750, 930

A. E. F. (Voir aussi Moyen Congo, etc.).

— Fièvre rouge congolaise et rickettsioses en —. . . . 3, 310

— Réponse de MM. P. Giroud et J. Jadin à la note de M. A. Pellissier « Fièvre rouge congolaise et rickettsioses en — » . 471

— Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes en — 3, 223

— Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes chez quelques singes de l'—. 3, 228

— L'histoplasmose existe-t-elle en — 358, 566

— Note sur le cancer en — 473, 614

— Sur le premier cas d'histoplasmose en — 750, 803

Afrique du Nord (Voir Algérie, Maroc, Tunisie, Sahara algérien).

A. O. F. (Voir aussi Sénégal, Niger).

— Syphilis familiale des enfants africains de Haute-Volta . 2, 237

— Contribution à l'étude de la chimiothérapie-retard dans la lutte antilépreuse en — 127

— Premier cas de lympho-réticulose bénigne d'inoculation décrit en — 193, 296

— Résultats d'une enquête sur les porteurs de microfilaires en — 194, 409

— Aperçus sur le cancer en — 358

— Contribution à l'étude des Culicidés d'— 638, 672

PAGES

A. O. F. Les trypanosomes pathogènes de l'—. Considérations sur leur répartition, leur fréquence, le taux d'infestation des animaux domestiques 638, 709

— Contribution à l'étude des Culicidés d'—. Description de *Ficalbia grenieri* n. sp 749, 835

Contribution à l'étude des Culicidés d'—. Description d'*Aedes* (*Aedimorphus*) *mattinglyi* sp. n., *Aedes* (*Banksinella*) *jamoti* sp. n. Notes complémentaires sur *Aedes* (*Aedimorphus*) *stokesi* Evans, *Aedes* (*Banksinella*) *bolensis* Edwards. 750, 930

Algérie. La maladie de la canne de Provence en — . . . 358, 572

Alimentation. — supplémentaire par le lait écrémé. Ankylostomose et gains pondéraux chez l'enfant africain . . 358, 535

Allergie. Réaction allergique aux piqûres de réduvidés (*Rhodnius prolixus*) 563

Allocution du Président 5, 13

Amibiase. Note préliminaire sur le traitement de l'— intestinale aiguë par la Magnamycine 1, 52

— Traitement de l'— intestinale par le sel sodique du *bis-p*-arsonophénylamino-1-2 (éthane) 2, 56

Amodiaquine. Prophylaxie médicamenteuse du paludisme par des doses mensuelles de Chloroquine et d'— . . 124, 254

Ankylostomiase. Un cas d'— du nourrisson 358, 411

— Alimentation supplémentaire par le lait écrémé ankylostomose et gains pondéraux chez l'enfant africain 358, 535

— L'— en Tunisie. Son traitement par le Tétrachloréthylène. Action du T. C. E. sur quelques autres parasites intestinaux 637, 730

— Traitement des œdèmes dans l'— 750

Anopheles. A propos des effets des insecticides de contact sur la biologie des —. 2, 292

— Déplacement des — consécutifs aux traitements larvicides. 91

— L'— *gambiæ* à Tananarive au cours de l'année 1953 . . 633

— *darlingi*. Quelques remarques au sujet des « résistances » de divers insectes (notamment — —) au D. D. T. et autres insecticides . . . 469, 555

— *funestus*. Présence de spirochètes dans les glandes salivaires d'un — — 2, 234

— *gambiæ*. Parasitisme des glandes salivaires d' — — par un spirochète 358, 381

— — L'— — à Tananarive au cours de l'année 1953 . 633

Antibiotiques. Etude de la sensibilité du bacille de Whitmore aux — *in vitro* et chez les malades atteints de mélioïdose. 1, 139

Antilles (Voir aussi *Guadeloupe*, *Martinique*).

— A propos de la lymphangite éléphantiasique des — . . 3, 299

PAGES

Antilles. Essais sur les Nématodes antillais de deux anthelminthiques encore peu utilisés dans les pays de langue française . . 193

Ascaridiose. (Voir aussi *Helminthiases*).

— Activités vermifuges comparées de différents sels de Pipérazine dans l'— 357

— Traitement de l'— et de l'oxyurose par les dérivés de la Pipérazine 817

Ascoschongastia monteli. Les acariens susceptibles de jouer un rôle dans la transmission du typhus des broussailles en Indochine. Une nouvelle espèce — —, Marc André, 1954 . 358, 392

Auréomycine. Comparaison de l'action anti-rickettsienne du 5337 R. P. ou Spiramycine avec celle de l'— et de la Terramycine. 638, 640

Avitaminose. Etude préliminaire de la prévention possible des carences protidiques par les lipides végétaux riches en carotène 597

B

Bashi (virus des). Premiers résultats concernant le « — — — » isolé dans la province du Kiwu au Congo belge. 469, 578

B. C. G. Action éventuelle de l'injection de Lépromine sur l'apparition de la lèpre et sensibilité tardive à cet antigène provoquée par la vaccination au — — — 2, 30

— La vaccination par le — — — peut modifier la réponse de la réaction de Mitsuda et être essayée en prophylaxie antilépreuse 193, 207

Benjoin colloïdal (réaction de). Les réactions non spécifiques des protides et le — — dans le L. C. R. des trypanosomés et des suspects de trypanosomiase. 194, 320

Benzal-isonicotyl-hydrazone-méta-sulfonique. Intérêt du — — —, en thérapeutique antilépreuse. . . . 1, 21

Bilharziose. (Voir aussi Helminthiases).

— Influence entre la concentration en gaz carbonique des eaux naturelles sur les mollusques vecteurs des — . 2, 264

— Observation sur le comportement comparatif du complexe Planorbes-*Schistosoma-mansoni* et celui de Physopsis-*S. hæmatobium* dans les foyers séparés ou mixtes de *S. mansoni* et *S. hæmatobium* . . . 3, 332

— Mécanisme de l'action léthale de *C. hartwigi* sur les mollusques vecteurs des — 357, 399

— Comportement de mollusques vecteurs des bilharzioses en présence de nitrates et de nitrites alcalins . . . 525

PAGES

Bilharziose. Viabilité des Planorbes vecteurs des — dans les eaux profondes 637, 668

— Action prédatrice des écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. 749, 809

— Incidence de la minéralisation de l'eau sur les mollusques vecteurs des — 750, 915

— **vésicale.** Sur l'action anthelminthique de Désoxybenzoïnes basiques dans la bilharziose à *Schistosoma hæmatobium* 1, 71

— — Observation sur le comportement comparatif du complexe Planorbes-*S. mansoni* et celui de *Physopsis-S. hæmatobium* dans les foyers séparés ou mixtes de *S. mansoni* et *S. hæmatobium*. 332

— **intestinale.** L'oxyde stanneux dans le traitement de la — — 2, 77

— — Sur un cas de — — vésicale à *S. mansoni* ou du moins, sur un cas de — — avec nombreux œufs à éperon latéral, sans œufs à éperon terminal concomitant dans les urines d'un garçon indigène de Kongolo (Congo belge) 2, 81

— — Essais infructueux d'infection expérimentale de *T. khunianus* (Clessin) par *S. mansoni*. 452

— — Essais à *S. intercalatum* à Libreville. 470, 531

Biopsie. La ponction — du foie dans la lèpre 193, 203

Bis-p-arsonophénylamino-1-2 éthane (sel sodique du). Traitement de l'amibiase intestinale par le sel sodique du — — — . 2, 56

Blaizot (L.). Nécrologie 753

Borrélioses (Voir Fièvres récurrentes, spirochétose, spirochète).

Borrelia crociduræ. La fièvre récurrente en Turquie. Présence dans le Sud (frontière turco-syrienne) d'*Ornithodorus erraticus* infecté d'un spirochète du groupe *crociduræ* 501

— — Sur l'usage du cobaye pour la différenciation des spirochètes récurrents. Individualité du groupe — —. 637, 864

Borrelia duttoni. On the susceptibility of the guinea pig to the relapsing fever spirochete 358, 498

Bronchite porcine vermineuse. Essais de traitement de la — — — . 632

Bovin. Theiériose des bovidés en Guadeloupe. 358, 504

Bullinus contortus. Comportement de *P. glabratus* et de — — en présence des Nitrates et des Nitrites alcalins 470

PAGES

C

Cancer. Aperçus sur le cancer en A. O. F. 358, 614
— Note sur le — en A. E. F. 473
Canne (maladie de la). La — — — de Provence en Algérie. . 358, 572
Carbonique (acide). Influence de la concentration en gaz carbonique des eaux naturelles sur les mollusques vecteurs des bilharzioses 2, 264
Carence. Contribution à l'étude de la prévention et du traitement des carences protidiques par les lipides végétaux et la vitamine A 193
Chloroquine. Prophylaxie médicamenteuse du paludisme par des doses mensuelles de — et d'Amodiaquine . . . 194, 254
— Etude expérimentale et clinique de l'activité antipaludique d'une association de deux schizonticides : la — et la Pyriméthamine 751, 791
Chlorpromazine. Le traitement de l'accès pernicieux palustre par l'association de la médication spécifique et d'un neuroplégique : la — 64
Chimiothérapie. Remarquable fixicité de la souche normale de *T. brucei* de l'Institut Pasteur vis-àvis de divers médicaments trypanocides 163
— Action comparée sur les toxoplasmes de diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la Spiramycine 749, 903
Chimpanzé. Contribution à l'étude des *Plasmodium* des —. Inoculation de *P. falciparum* humain au — 750, 895
— Variété apparemment génotypique de *Concinnum brumpti* (A. Raillet, A. Henry, Ch. Joyeux, 1912) chez un — . 826
Choléra. La séro-agglutination dans le diagnostic rétrospectif du choléra. Exposé critique 638, 657
Cirrhoses. Note sur l'étiologie des — dakaroises 185
Cobaye. On the susceptibility of the guinea pig to the relapsing fever spirochete *Borrelia duttoni*. 358
— Un cas de linguatulose nymphale chez le —. . . . 749, 840
Colibacille. Isolement du Coli III B4 à Tananarive 636
Concinnum brumpti. Variété apparemment génotypique de — — (A. Raillet, A. Henry, Ch. Joyeux, 1912) chez un chimpanzé 826
Congo belge. Note sur une plante congolaise (*Kohantia* aff. *Cæspitosa* Brem) utilisée en médecine indigène au — — et sur ses relations possibles avec l'hématurie des bovidés. 1, 119
— — Sur un cas de bilharziose vésicale à *S. mansoni* ou, du moins, sur un cas de bilharziose avec nombreux œufs à éperon latéral, sans œufs à éperon terminal concomitant dans les urines d'un garçon indigène de Kongolo (— —). 2, 81

PAGES

Congo belge. Enquête sur l'existence de la leptospirose du porc au — — 358, 435
— — Réaction allergique vis-à-vis de l'antigène pulmonaire toxoplasmique chez des Africains vivant dans la province du Kiwu (— —) 750, 759
— — Premiers résultats concernant le « virus des Bashi » isolé dans la province du Kiwu au — — 469, 578
— — Observations sur la trichomoniase de la poule au — —. 518
— — Hépatite avec encéphalite évoluant chez une jeune Africaine au centre extra-coutumier de Bukawu (— —). 749. 769
Coprologie. Statistiques des examens sérologiques et coprologiques pratiqués dans le laboratoire de la Clinique « Luis Razetti » de Caracas (Venezuela) pendant les années 1935 à 1949. 121
— Examens coprologiques au Nord-Vietnam 637
Cortisone. Un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Essai de traitement par la — 68
— La — dans le traitement des réactions lépreuses . 750, 848
Corvus albus. Microfilaire sanguinicole chez — à Madagascar. 750, 833
Culex grahami. Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale. Description de *Uranotænia devemyi* sp. n., — — var. *farakœnsis* var. n. et de la larve de *Harpagomyia trichorostris* Theobald. 672
Culex schoæ. Une nouvelle espèce de moustique (— —, n. sp.) vivant sur les bananiers du Haut Plateau d'Ethiopie . 357, 416
Culex pipiens. Nouvelle contribution à l'étude du complexe — — en Tunisie 751, 841
Culicidés. Contribution à l'étude des — de la région de Bamako (Soudan français) 2, 178
— Contribution à l'étude des — d'Afrique occidentale. Description de *Uranotænia devemyi* sp. n., *Culex grahami* var. *farakœnsis* var. n. et de la larve de *Harpagomyia trichorostris* Theobald 638, 672
— Contribution à l'étude des — d'Afrique occidentale. Description de *Ficalbia* (*Ficalbia*) *grenieri* 749, 835
— Contribution à l'étude des — d'Afrique occidentale. Description d'*Aedes* (*Aedimorphus*) *mattinglyi* sp. n., *Aedes* (*Banksinella*) *jamoti* sp. n. Notes complémentaires sur *Aedes* (*Aedimorphus*) *stokesi* Evans, *Aedes* (*Banksinella*) *bolensis* Edwards. 750, 930
Cypridopsis hartwigi. Mécanisme de l'action léthale de — — sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. 357, 399

D

D. D. S.-retard. Utilisation de la — — — en fonction de la grosseur des cristaux de la suspension 1, 35
— — Contribution à l'étude de la chimiothérapie-retard dans la lutte antilépreuse en A. O. F. 127

PAGES

D. D. T.-résistance. Quelques remarques au sujet des « résistances » de divers insectes, notamment *A. darlingi*, au — — — et autres insecticides . . . 469, 535

Desoxybenzoïnes. Sur l'action anthelminthique de — basiques dans la bilharziose à *S. hæmatobium* 1, 71

Diamidinophénoxypentane. Traitement de la leishmaniose muqueuse sud-américaine par la — . . . 469, 513

Diarrhée chronique grave chez un ancien colonial 2, 124

Diéthyl-carbamazine. Activité de la — — (Hétrazan, Notézine, Banocide) contre les Nématodes intestinaux . 1, 170

Division palatine. A propos du traitement chirurgical de la — —. . 634

Donatien (A. L.). Nécrologie 751

E

Ecrevisse. Action prédatrice des — des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses . . 749, 809

Elections. 470, 639, 751

Electrophorèse. Contribution aux déterminations par — des protéines du sérum sanguin de noirs de l'Oubangui (sujets sains et sujets malades) 108

Elephantiasis. A propos de la lymphangite éléphantiasique des Antilles. 3, 299

— Lymphangite éléphantiasique des pays chauds, —, filariose et leishmaniose forestière américaine . 358, 539

Encéphalite B japonaise (Virus de). Première identification du — — —. 470, 490

Encéphalomyocardite. Syndrome d'— avec hyperthermie répondant à un antigène à la limite des rickettsies à côté du groupe de la psittacose . . 638, 640

Eosinophile. Variations des taux des polynucléaires — chez des sujets sensibilisés aux antigènes rickettsiens après injection d'une suspension formolée de *R. prowaseki* . . 3, 231

— Sur la réductibilité des hyperéosinophilies non parasitaires par la Pipérazine 469, 521

— Incidence de l'A. C. T. H. sur les hyper — parasitaires de l'enfant 637, 680

— Etude du test de Thorn sur quelques — massives. . . 750

Erratum 3, 359, 812

Ethiopie. Une nouvelle espèce de moustique (*Culex shoæ* n. sp.) vivant sur les bananiers du Haut Plateau d'Ethiopie. 357, 416

Ethylène-diamine. Sur l'action anthelminthique des dérivés de l'— et de la Pipérazine 83

F

Ficalbia (Ficalbia) Grenieri. Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale. Description de — —. 749, 835

PAGES

Fièvre bilieuse hémoglobinurique. Un cas de — — —. Essai de traitement par la Cortisone. . . . 68

— exanthématique. Infection fébrile, —, sans tache noire, s'accompagnant de chorio-rétinite, avec réaction positive à un antigène du groupe de la psittacose 479

— jaune. La lutte contre le paludisme et celle contre la — — doivent-elles être dissociées ? Quelques exemples guadeloupéens 194, 381

— rouge congolaise et rickettsioses en A. E. F 3, 310
Réponse de MM. P. Giroud et J. Jadin à la note de M. A. Pellissier : « — — — et rickettsioses en A. E. F. » 471

— Q. Sur la présence de — — en Iran. 750, 766

— récurrente (Voir aussi spirochétoses ? Borrelia, Borrelioses, Spirochétoses).

— — A propos de l'absence d'immunité croisée entre les spirochètes récurrents et *P. berghei* chez la souris 639

— — L'infection « occulte » dans les spirochétoses . . 750

— — Sur des infections mixtes de la souris à spirochètes récurrents et *P. berghei* 469, 493

— — Sur l'infection inapparente dans les spirochétoses. 1, 48

— — Au sujet d'une précédente communication « Sur l'infection inapparente dans les spirochétoses ». 357, 374

— — Sur les spirochétoses dites « inapparentes ». 357, 377

— — Les — — protègent-elles contre le paludisme ? Observations faites en Tunisie. . . . 358, 377

— — Sur les — — à Ornithodores 358, 589

— — On the susceptibility of the guinea pig to the relapsing fever spirochete *B. duttoni*. . 358, 498

— — La — — en Turquie. Présence dans le sud (frontière turco-syrienne) d'*O. erraticus* infecté d'un spirochète du groupe *crociduræ* 358, 501

— — Sur l'usage du cobaye pour la différenciation des spirochètes récurrents. Individualité du groupe *B. crociduræ* 637, 864

— — On the « occult » infection in relapsing fevers. 637, 664

Filaire curieuse par sa petite taille, parasite d'une souris de Téhéran. 2, 282

— Présence d'amas microfilariens encapsulés dans le liquide d'hydrocèles à *W. bancrofti*. Six cas observés aux îles Wallis. 284

PAGES

Film (Projection de) 194, 750, 751
Filariose. Nouvelles observations de — lymphatique à *W. malayi* chez les rapatriés d'Indochine. 1, 87
— Nouvelles recherches sur l'incidence des — humaines au Nord-Vietnam. 194, 339
— Lymphangite endémique des pays chauds, éléphantiasis, — et leishmaniose forestière américaine 358, 539
Fixation du complément (Réaction de). Au sujet du diagnostic des rickettsioses. La — — —. 358
— — — Intérêt de certaines techniques 367
— — — La — — — met en évidence des fractions antigéniques distinctes à l'intérieur du groupe de la psittacose. 750, 762
Flavoquine. Traitement de quelques formes du paludisme par la — . 153
Foie. La ponction-biopsie du — dans la lèpre 193, 203
Formo-leuco-gélification (Réaction de). La réaction du formol-leuco-gel en pathologie exotique. 2, 113

G

Gabon. Bilharziose intestinale à *S. intercalatum* à Libreville . 470, 531
Giardia. Présence de — chez le hamster doré 750, 783
Girard (G.). Allocution. 13
Guadeloupe. La lutte contre le paludisme et celle contre la fièvre jaune doivent-elles être dissociées ? Quelques exemples guadeloupéens 194, 387
— Theiériose des bovidés en — 358, 401
Guinée française. Contribution à l'étude de la peste bovine en —. Note sur des essais de vaccination de taurins N'Dama au moyen de la souche de virus pestique lapinisé Nakamura III ? Premiers résultats pratiques 357, 422
Guyane française. Syndrome de mononucléose en — — 25
— — Sur deux observations intéressantes de leishmaniose forestière américaine. 509
— — Les vecteurs de la myiase furonculeuse en — 638, 652
Leishmania tropica guyanensis n. sp., agent de la leishmaniose tégumentaire des Guyanes et de l'Amérique centrale 784

PAGES

H

Hamster. Présence de *Giardia* chez le — doré. 750, 783
Harpagomyia trichorostris Theobald. Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale. Description de *Uranotænia devemyi* sp. n., *Culex grahami* var. *farakœnsis* var. n. et de la larve de — — — . . 672
Haute-Volta. Syphilis familiale des enfants africains de — —. . 2, 237
— Sur une microfilaire observée dans le sang de l'homme en — — 278
Helminthiases. Activité de la diéthyl-carbamazine (Hétrazan, Notézine, Banocide) contre les Nématodes intestinaux. 1, 170
— Sur l'action anthelminthique de Désoxybenzoïnes basiques dans la bilharziose à *S. hæmatobium.* 1, 71
— Sur l'action anthelminthique des dérivés de l'éthylène diamine et de la Pipérazine. 83
Hématurie des bovidés. Note sur une plante congolaise (*Kohantia* aff. *Cæspitosa* Brem.) utilisée en médecine indigène au Congo belge et sur ses relations possibles avec l'— — — . . . 119
Hépatite avec encéphalite évoluant chez une jeune africaine au centre extra-coutumier de Bukawu (Congo belge) . . . 749, 769
Herpès. Etude d'un virus herpétique isolé à l'Institut Pasteur de Saïgon d'une encéphalite humaine à évolution mortelle. 469, 484
Histoplasmose. L'— existe-t-elle en A. E. F. ? 358, 566
— Sur le premier cas d'— en A. E. F. 750, 803
Hydrazide de l'acide isonicotinique. Action thérapeutique de l'— — — dans la lèpre 2, 32
Hydrocèle. Présence d'amas microfilariens encapsulés dans le liquide — à *W. bancrofti.* 3

I

Immunité. *Plasmodium berghei* chez la souris. Apparition d'un état d'— à la suite de traitements répétés par la Nivaquine au cours de rechutes 194, 380
Immunité croisée. A propos de l'absence d'— — entre les spirochètes récurrents et *Plasmodium berghei* chez la souris 639
Indochine. Nouvelles observations de filariose lymphangite à *W. malayi* chez les rapatriés d'— 1, 87

PAGES

Indochine. Etude bactériologique et épidémiologique des Salmonelloses du Sud-Vietnam en 1953. . . . . 2, 302
— A propos d'un cas de méningite cérébro-spinale à *Moraxella lwoffi* observé au Vietnam 3, 218
— L'infection à *S. dublin*. Premier cas observé en —. 193, 213
— Nouvelle recherche sur l'incidence des filarioses humaines au Nord-Vietnam 194, 339
— Les acariens susceptibles de jouer un rôle dans la transmission du typhus des broussailles en —. Une nouvelle espèce *A. monteli*, Marc André 1954 (Première note) 358, 392
— Etude bactériologique et épidémiologique des shigelloses au Sud-Vietnam en 1953 . . . . . 358, 370
— Première identification du virus de l'encéphalite B japonaise au Vietnam. 470, 490
— Fréquence du parasitisme intestinal humain en février-mai 1953 dans la région de Hongay (Nord-Vietnam). 637, 720
— Salmonelles isolées par hémoculture chez les libérés des camps Vietminh 857
Insecticide. A propos des effets des — de contact sur la biologie des Anophèles. 2, 292
— Sur la cause de la régression du paludisme à la suite des pulvérisations d'— à effet rémanent . . . 469, 549
— Quelques remarques au sujet des résistances de divers insectes (notamment *A. darlingi*) au D. D. T. et autres — 555
Iran. Filaire curieuse par sa petite taille, parasite d'une souris de Téhéran. 2, 282
— Sur la présence de Q Fever en —. 750, 766

K

Kohantia. Note sur une plante congolaise (— aff. *Cæspitosa* Brem) utilisée en médecine indigène au Congo belge et sur ses relations possibles avec l'hématurie des bovidés . . 1, 119
Kwashiorkor. A propos de la terminologie du —. 195

L

Lait. Alimentation supplémentaire par le — écrémé. Ankylostomose et gains pondéraux chez l'enfant africain. 358
Larvicide. Déplacement des Anophèles consécutif aux traitements —. 91
— Un problème important de la lutte antipaludique : les traitements entraînent-ils un déplacement des Anophèles ? 544
Launoy (J.). Allocution de M. le Président sortant 5
Le Dentu (G.). Nécrologie 470

PAGES

Leishmania tropica guyanensis n. sp., agent de la leishmaniose tégumentaire des Guyanes et de l'Amérique centrale . . 637 784

Leishmaniose tégumentaire américaine. Sur deux observations intéressantes de — — — forestière . . . 358, 509

— — — Lymphangite endémique des pays chauds, éléphantiasis, filariose et — — —. 358, 539

— — — Traitement de la — — — par la Diaminophénoxypentane 469, 513

— — — *Leishmania tropica guyanensis*, agent de la — — — des Guyanes et de l'Amérique centrale . . 637, 784

Leishmania donovani (Laveran et Mesnil, 1903) parasite aussi les érythrocytes 193, 244

— — Sur une reproduction multiple de — — . 193, 246

Lèpre. Sur la fixation du bacille de Hansen au point d'inoculation d'une injection d'anatoxine antitétanique 194, 196

— La ponction-biopsie du foie dans la —. 193, 203

— Les lésions cutanées du début de la — ; la — tuberculoïde ; les névrites 194, 198

— La réaction de Mitsuda rendue positive par une primo-infection tuberculeuse est-elle accompagnée d'une immunité relative antilépreuse ? 637, 771

— Un cas de — contracté en France. Contagion familiale . 194, 201

— Deux nouveaux cas de — du nourrisson à la Martinique. 750, 781

— La thérapie tissulaire dans le traitement de la — . . 358, 483

— La vaccination par le B. C. G. peut modifier la réponse de la réaction de Mitsuda et être essayée en prophylaxie antilépreuse 193, 207

— Contribution à l'étude de la chimiothérapie-retard dans la lutte antilépreuse en A. O. F. 127

— Action thérapeutique de l'hydrazide de l'acide isonicotinique dans la —. 2, 32

— Action éventuelle de l'injection de Lépromine sur l'apparition de la — et sensibilité tardive à cet antigène provoquée par la vaccination au B. C. G. 2, 30

— Intérêt du Benzal-isonicotyl-hydrazone-méta-sulfonique en thérapeutique antilépreuse 1, 21

— La Cortisone dans le traitement des réactions lépreuses. 750, 848

— Injection-retard au rythme hebdomadaire de sulfones solubles (Diéthyldiaminodiphénylsulfone et Succinyldiaminodiphénylsulfone) en thérapeutique antilépreuse 638, 646

PAGES

Lépromine. Action éventuelle de l'injection de — sur l'apparition de la lèpre et sensibilité tardive à cet antigène provoquée par la vaccination au B. C. G. 2, 30

Leptospirose. Enquête sur l'existence de la — du porc au Congo belge 358, 435

Linguatulose. Un cas de — nymphale chez le cobaye . . . 749, 840

Loxosceles læta. Recherches sur l'action pathogène et sur la spécificité du venin de l'araignée — — (Nicolet) . . . 101

Lymphangite endémique des pays chauds, éléphantiasis, filariose et leishmaniose forestière américaine 358, 539

Lympho-réticulose. Premier cas de — — d'inoculation décrit en A. O. F. 193, 296

M

Madagascar (Société des Sciences Médicales de) — 631

— Premières recherches sur la sicklémie à —. 631, 750, 844

— Essais de traitement de la bronchite vermineuse porcine à — 632

— L'*Anopheles gambiæ* à Tananarive au cours de l'année 1953. 633

— Note préliminaire sur la distribution des Anophélinés à —. 633

— Contribution à l'étude du « Tangena », poison d'épreuve malgache 634

— Expériences d'inoculation du porc avec le virus de la maladie de Newcastle 636

— Isolement du Coli III B4 à Tananarive 636

— Microfilaire sanguinicole chez *Corvus albus* à — . 750, 833

Magnamycine. Note sur le traitement de l'amibiase intestinale aiguë par la — 1, 52

Maroc. Biologie de *Musca sorbens* et rôle vecteur probable de cette espèce en pathologie humaine au Maroc. 2, 97

Martinique. Deux nouveaux cas de lèpre du nourrisson à la —. 750, 781

Mélioïdose. Etude de la sensibilité du bacille de Whitmore aux antibiotiques *in vitro* et chez les malades atteints de — . 1, 139

— Note préliminaire à l'étude des colonies muqueuses du bacille de Whitmore 41

— Sub-aiguë de type pseudo-palustre décelée par l'hémoagglutination rapide 750

Méningite cérébro-spinale. A propos d'un cas de — — à *Moraxella lwoffi* observé au Vietnam . . 3, 218

Microfilaire. Sur une — observée dans le sang de l'homme en Haute-Volta 193, 278

— Résultats d'une enquête sur les porteurs de — en A. O. F. 194, 408

— sanguinicole chez *Corvus albus* à Madagascar. . 750, 833

PAGES

Mitsuda (réaction de). La — — — rendue positive par une primo-infection tuberculeuse est-elle accompagnée d'une immunité antilépreuse ?. . . 637, 771

Mollusques. Influence entre la concentration en gaz carbonique des eaux naturelles sur les — vecteurs des bilharzioses. 2, 264

— Mécanisme de l'action létale de *C. hartwigi* sur les — vecteurs des bilharzioses. 357, 399

— Comportement des — vecteurs des bilharzioses en présence de nitrates et de nitrites alcalins 525

— Viabilité des — vecteurs des bilharzioses dans les eaux profondes 668

— Action prédatrice des écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les — vecteurs des bilharzioses . 749, 809

— Incidence de la minéralisation de l'eau sur les — vecteurs des bilharzioses. Conséquences pratiques. . . 750, 915

Mononucléose. Syndrome de — infectieuse en Guyane française . . 25

Moraxella lwoffi. A propos d'un cas de méningite cérébro-spinale à — — observé au Vietnam 3, 218

Moustiques (Voir aussi *Aedes*, *Anopheles*, etc.).
Fluctuations dans la faune culicidienne 193, 289

Moyen Congo. Comportement sérologique vis-à-vis des rickettsioses de l'homme et de quelques animaux domestiques au — — 62

Musca sorbens. Biologie de — — et rôle vecteur probable de cette espèce en pathologie humaine au Maroc. . . 2, 97

Myiase. A propos d'un cas de — oculaire à *OEstrus ovis* observé dans la région parisienne 470, 561

— Les vecteurs de la — furonculeuse en Guyane française. 638, 652

N

Nécrologie 470, 751, 753, 756

Nématode. Essais sur les — antillais de deux anthelminthiques encore peu utilisés dans les pays de langue française . . . 193

— Discussion sur un cas d'infestation pulmonaire à — chez un singe cynocéphale 194, 412

Newcastle (maladie de). Expériences d'inoculation du porc avec le virus de la — — — 636

Nitrates. Comportement de *P. glabratus* et de *B. contortus* en présence de — et de nitrites alcalins. 470, 525

Nitrites. Comportement de *P. glabratus* et de *B. contortus* en présence de Nitrates et de — alcalins. 470, 525

Nivaquine. *P. berghei* chez la souris. Apparition d'un état d'immunité à la suite de traitements répétés par la — au cours de rechutes 194, 380

PAGES

O

Œstrus ovis. A propos d'un cas de myiase oculaire dû à — — observé dans la région parisienne 561
Ornithodorus erraticus. La fièvre récurrente en Turquie. Présence dans le sud (frontière turco-syrienne) d'— — infecté d'un spirochète du groupe *Crociduræ*. 358, 501
— — — Sur les fièvres récurrentes à Ornithodores. 589
Oubangui. Contribution aux déterminations par électrophorèse des protéines du sérum sanguin de noirs de l'— 108
— Distribution géographique de *Thrombicula le gaci*, Marc André, 1950 en — (A. E. F.) 414
Ouvrage (Présentation d') 4, 359, 638
Oxyurose. Traitement de l'— par la Tétracycline 749, 822
— Traitement de l'ascaridiose et de l'— par les dérivés de la Pipérazine 817

P

Paludisme (Voir aussi Plasmodium).
— Le traitement de l'accès pernicieux palustre par l'association de la médication spécifique et d'un neuroplégique : la Chlorpromazine 64
— Sur des infections mixtes de la souris à spirochètes récurrents de *P. berghei*. 469, 493
— Les fièvres récurrentes protègent-elles contre le —? Observations faites en Tunisie 358, 377
— Critères diagnostiques du — chez les Européens rapatriés des zones d'endémie palustre. 470
— Traitement de quelques formes du — par la Flavoquine . 153
— Etude expérimentale et clinique de l'activité antipaludique d'une association de 2 schizonticides : la Chloroquine et la Pyriméthamine 751, 794
— Note sur le traitement du — épidémique par une dose unique de Pyriméthamine. 260
— Sur la cause de la régression du — à la suite des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent 469, 549
— Un problème important de la lutte antipaludique, les traitements larvicides entraînent-ils un déplacement des Anophèles? 470
— Prophylaxie du — par une dose unique mensuelle de Pyriméthamine 193, 260
— Prophylaxie médicamenteuse du — par des doses mensuelles de Chloroquine et d'Amodiaquine 194, 254
— Quelques enseignements tirés de l'assainissement de l'oasis palustre de Ouargla (Sahara algérien) . . 194, 443

PAGES

Paludisme. La lutte contre le — et celle contre la fièvre jaune doivent-elles être dissociées? Quelques exemples guadeloupéens. 194, 387

Parasitisme intestinal. Fréquence du — — humain en février-mai 1953, dans la région de Hongay (Nord-Vietnam) 637, 720

Pasteurella pestis. Comportement de 2 souches de — — de la variété continentale glycérol positive après 50 passages sur le rat blanc. Premières déductions épidémiologiques 194, 361

Pentamidine. Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimioprophylaxie sur *Trypanosoma brucei*, souche Pasteur) de la Suramine, de la — et d'un sel de Suramine. Note préliminaire 194, 249

Pian. A propos d'une monographie publiée par l'O. M. S. et intitulée « *Atlas of frambœsia* » 105

Pentastomide. Sur un — : *Raillietiella* (*Heymonsia*) *hemidactyli* M. L. Hett, 1934, supposé susceptible de parasiter l'homme consécutivement à l'ingestion thérapeutique de lézards vivants 194, 401

Peste. Comportement de 2 souches de *P. pestis* de la variété continentale, glycérol positive, après 50 passages sur le rat blanc. Déductions épidémiologiques 194, 361

— Le virus-vaccin E. V. confère une protection égale contre l'infection expérimentale provoquée par les 3 variétés de *P. pestis* 469, 475

— Detection of plague antigens in tissues of persons dead from — 750, 758

Peste bovine. Contribution à l'étude de la — — en Guinée française. Note sur des essais de vaccination de taurins N'Dama au moyen de la souche de virus lapinisé Nakamura III. Premiers résultats pratiques 357, 422

Phlébotomes. Sur une nouvelle technique d'étude des — (*Nematocera psychodoidea*) 638, 678

Physopsis. Observations sur le comportement comparatif du complexe Planorbe — *S. mansoni* et celui de — *S. hæmatobium* dans les foyers séparés ou mixtes de *S. mansoni* et *S. hæmatobium* 3, 332

Pipérazine. Sur l'action anthelminthique des dérivés de l'éthylènediamine et de la — 83

— Activités vermifuges comparées de différents sels de — dans l'ascaridiose 157

— Sur la réductibilité des hyperéosinophilies non parasitaires par la —. 469

— Traitement de l'ascaridiose et de l'oxyurose par les dérivés de la —. 817

Planorbes. Sur la classification et la nomenclature des — africains . 270

— Observations sur le comportement comparatif du complexe — *S. mansoni* et celui de *Physopsis-S. hæmato-*

PAGES

bium dans les foyers séparés ou mixtes de *S. mansoni* et *S. hæmatobium*. 3, 332

Planorbes. L'identification de *P. metidjensis*, Forbes, de l'Algarve (sud du Portugal) d'après la morphologie des organes génitaux et radula. Sa comparaison avec les mêmes éléments de *P. corneus* 357, 460

— Viabilité des — vecteurs des bilharzioses dans les eaux profondes 637

Plasmodium. Contribution à l'étude des — des chimpanzés. Inoculation de *P. falciparum* humain aux chimpanzés. 750, 895

Plasmodium berghei. Evolution de l'infection à — — chez la souris dans le midi de la France 795

— — Evolution de l'infection à — — chez les rats nouveau-nés 885

— — — — chez la souris. Apparition d'un état d'immunité à la suite de traitements répétés par la Nivaquine au cours de rechutes. . 194, 380

— — Sur des infections mixtes de la souris à spirochètes récurrents — — et chez la souris. 469, 493

— — A propos de l'absence d'immunité croisée entre les spirochètes récurrents et — — chez la souris 639

— — Evolution de l'infection à — — chez la souris dans le midi de la France 749

— — Evolution de l'infection à — — chez les rats nouveau-nés 749

Plasmodium falciparum. Contribution à l'étude des *Plasmodium* des chimpanzés. Inoculation de — — humain aux chimpanzés 750, 895

Plasmodium glabratus. Comportement de — — et de *Bullinus contortus* en présence des Nitrates et des Nitrites alcalins 470

Poison. Contribution à l'étude du « Tangena », — d'épreuve malgache 634

Poule. Observations sur la trichomoniase de la — au Congo belge. 358, 518

Porc. Enquête sur l'existence de la leptospirose du — au Congo belge. 358, 435

— Expériences d'inoculation du — avec le virus de la maladie de Newcastle 636

Portugal. L'identification de *Planorbis metidjensis* Forbes, de l'Algarve (sud du —) d'après la morphologie des organes génitaux et radula ; sa comparaison avec les mêmes éléments de *P. corneus* 357, 460

Prophylaxie du paludisme par une dose unique mensuelle de Pyriméthamine. 193, 260

— médicamenteuse du paludisme par des doses mensuelles de Chloroquine et d'Amoniaquine 194, 254

PAGES

Prophylaxie. La lutte contre le paludisme et celle contre la fièvre jaune doivent-elles être dissociées? Quelques exemples guadeloupéens 194, 337

— Un problème important de la lutte antipaludique; les traitements larvicides entraînent-ils un déplacement des Anophèles? 470, 544

— Contribution à l'étude de la — de la peste bovine en Guinée française (A. O. F.). Note sur des essais de vaccination de taurins N'Dama au moyen de la souche de virus pestique lapinisée Nakamura III. Premiers résultats pratiques 157, 422

— Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimio- — sur *T. brucei*, souche Pasteur) de la Suramine, de la Pentamidine et d'un sel de Suramine-Pentamidine. Note préliminaire 194

Protides (Réactions des). Les réactions non spécifiques des — et le benjoin colloïdal dans le L. C. R. des trypanosomés et des suspects de trypanosomiase 194, 320

Psittacose. On constate des réactions sérologiques positives à l'antigène de la — à la suite d'infections encéphalitiques, pulmonaires ou exanthématiques 2, 46

— Syndrome méningé fébrile évoluant chez un vétérinaire répondant à l'antigène de la — 2, 44

— Infection fébrile et exanthématique sans taches noires, s'accompagnant de chorio-rétinite avec des réactions positives à l'antigène du groupe de la — . . . 358, 479

— Syndrome d'encéphalo-myocardite avec hyperthermie répondant à un antigène du groupe de la — . . 638, 640

— Comportement des animaux domestiques de la région du Tchad vis-à-vis d'un antigène du groupe de la — . 638, 644

— La fixation du complément met en évidence des fractions antigéniques distinctes à l'intérieur du groupe de la —. 750, 762

Pyriméthamine. Prophylaxie du paludisme par une dose unique mensuelle de — 193, 260

— Note sur le traitement de masse du paludisme épidémique par une dose unique de — 193

— Etude expérimentale et clinique de l'activité antipaludique d'une association de 2 schizonticides : la Chloroquine et la —. 750, 791

R

Raillietiella (*Heymonsia*) *hemidactyli*. Sur un Pentastomide — — — supposé susceptible de parasiter l'homme consécutivement à l'ingestion thérapeutique de lézards vivants . 194, 401, 756

PAGES

Raynal (J.). Nécrologie. 756

Réduvidés. Réaction allergique aux piqûres de — (*Rhodnius prolixus*). 358, 563

Rhodnius prolixus. Réaction allergique aux piqûres de réduvidés (— —) 358, 563

Rickettsia prowaseki. Variations du taux des polynucléaires éosinophiles chez des sujets sensibilisés aux antigènes rickettsiens après injection d'une suspension formolée de — 3, 231

Rickettsia burneti. Au sujet de la conservation de — chez l'homme ou chez certains arthropodes 749

— — Infection latente et conservation de — chez l'homme : le rôle du pou 764

— — Syndrome encéphalitique chez un enfant présentant au décours de sa maladie des réactions positives vis-à-vis de —. 358, 480

Rickettsie. Variations du taux des polynucléaires éosinophiles chez des sujets sensibilisés aux antigènes rickettsiens après injection d'une suspension formolée de *R. burneti* . 3, 231

— Comparaison de l'action antirickettsienne du 5.337 RP ou Spiramycine avec celle de l'Auréomycine et de la Terramycine 638, 640

— Syndrome d'encéphalo-myocardite avec hyperthermie répondant à un antigène à la limite des rickettsies à côté du groupe de la psittacose 638, 642

Rickettsiose. Fièvre rouge congolaise et — en A. E. F. . . 3, 310

— Réponse de MM. P. Giroud et J. Jadin à la note de M. A. Pellissier : « Fièvre rouge congolaise et — en A. E. F. ». 471

— Comportement sérologique vis-à-vis des — de l'homme et de quelques animaux domestiques au Moyen-Congo. 62

— Au sujet du diagnostic des —. La fixation du complément. Intérêt de certaines techniques . . . 358, 367

S

Sahara algérien. Quelques enseignements tirés de l'assainissement de l'oasis palustre de Ouargla (— —). . 194, 443

Salmonella dublin: L'infection à — —. Premier cas observé au Vietnam. 193, 213

Salmonella typhi murium. Iconographie spéciale d'un abcès du poumon à — — —. 635

Salmonelles isolées par hémoculture chez les libérés des camps vietminh 750, 857

— isolées à Maracaïbo (Venezuela) en 1952-1953. . 750, 775

Salmonellose. Etude bactériologique et épidémiologique des — du Sud-Vietnam en 1953. . . . . 2, 302

PAGES

Sang. Contribution aux déterminations par électrophorèse des protéines du sérum sanguin de noirs de l'Oubangui (sujets sains et sujets malades). 108

Sénégal. Note sur l'étiologie des cirrhoses dakaroises 185

Séro-agglutination. La — — dans le diagnostic rétrospectif du choléra. Exposé critique 638, 657

Sérologie. Statistique des examens sérologiques et coprologiques pratiqués dans le laboratoire de la clinique « Luis Razetti » de Caracas (Venezuela) pendant les années 1935 à 1949. 121

Sicklémie. Premières recherches sur la — à Madagascar . 631, 750, 844

Singe. Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes chez quelques singes de l'A. E. F. 228

— Discussion sur une infestation pulmonaire à nématode chez un — cynocéphale 194

Shigellose. Etude bactériologique et épidémiologique des — au Sud-Vietnam en 1953 . . . . . 358, 370

Shistosoma intercalatum. Bilharziose intestinale à — à Libreville. 470, 531

Shistosoma mansoni. Essais infructueux d'infection expérimentale de *Tropicorbis Kuhnianus* (Clessin) par — — 357, 452

Société des Sciences médicales de Madagascar 631

Soudan. Contribution à l'étude des Culicidés de la région de Bamako (—) 2, 178

Souris. Filaire, curieuse par sa petite taille, parasite d'une — de Téhéran 2, 282

Spiramycine (5337 RP). Comparaison de l'action antirickettsienne du — — ou — — avec celle de l'Auréomycine et de la Terramycine . . . 638, 642

— Action comparée sur les toxoplasmes de diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la — —. 749, 903

Spirochète (Voir aussi *Borrelia*, Borrelioses, Fièvres récurrentes).

— Présence de — dans les glandes salivaires d'un *Anopheles funestus.* 2, 234

— Parasitisme des glandes salivaires d'un *Anopheles gambiæ* par un — 358, 391

— Sur des infections mixtes de la souris à — récurrents et *Plasmodium berghei.* 469, 493

— Infection mixte trypano-spirochétienne spontanée du lapin 749

Spirochétoses. Sur l'infection « inapparente » dans les — . . 1, 48

— Au sujet d'une précédente communication sur l'infection « inapparente » dans les — 357, 374

— Sur les — dites « inapparentes » 357, 374

— L'infection occulte dans les —. 750, 878

PAGES

Spirochétoses. Sur l'usage du cobaye pour la différenciation des spirochètes récurrents. Individualité du groupe *Borrelia crociduræ* 864

Stanneux (Oxyde). L'— — dans le traitement de la bilharziose intestinale 2, 77

Staphylocoque. Etude de 25 souches de — dorés isolés à Tananarive . 635

Sulfone. Injection-retard au rythme hebdomadaire de — solubles (diéthyldiaminodiphénylsulfone et Succinyldiaminodiphénylsulfone) en thérapeutique antilépreuse . . . 638, 646

Suramine. Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimioprophylaxie sur *T. brucei*, souche Pasteur) de la —, de la Pentamidine et d'un sel de — pendamidine. Note préliminaire 194, 249

Syphilis familiale des enfants africains de Haute-Volta . . . 2, 237

T

Tangena. Contribution à l'étude du « — », poison d'épreuve malgache. 634

Tchad. Comportement des animaux domestiques de la région du — vis-à-vis d'un antigène du groupe de la psittacose. . 638, 644

Terramycine. Comparaison de l'action antirickettsienne du 5337 RP avec celle de l'Auréomycine et de la — . . 638, 642

Tétrachloréthylène (T. C. E.). L'ankylostomiase en Tunisie. Son traitement par le —. Action du — sur quelques autres parasites intestinaux 637, 730

Tétracycline. Traitement de l'oxyurose par la —. 749, 822

Theiléríose des bovidés en Guadeloupe 358, 504

Thorn (test de). Etude du — — — sur quelques éosinophilies massives. 750, 812

Thrombicula le gaci. Distribution géographique de — — —, Marc André, 1950, en Oubangui-Chari (A. E. F.) . 414

Toxoplasma gondi. Avortements et lésions des embryons chez la rate gestante inoculée avec — — . . 469, 505

Toxoplasme. Action comparée sur les — de diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la Spiramycine 749, 903

Toxoplasmose. Action comparée sur les diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la Spyramycine 749, 903

— Réactions allergiques vis-à-vis de l'antigène toxoplasmique pulmonaire chez des Africains vivant dans la province de Kiwu (Congo belge) 750, 759

Traitement de l'amibiase intestinale par le sel sodique du *bis-p*-(arsonophénylamino)-1-2 éthane. 2, 56

— Note préliminaire sur le — de l'amibiase intestinale aiguë par la Magnamycine 1, 52

		PAGES
Traitement.	L'ankylostomiase en Tunisie. Son — par le T. C. E. Action du T. C. E. sur quelques autres parasites intestinaux 637,	730
—	des œdèmes de l'anémie ankylostomique	750
—	de l'ascaridiose et de l'oxyurose par les dérivés de la Pipérazine	817
—	Activités vermifuges comparées de différents sels de Pipérazine dans l'ascaridiose.	357
—	Contribution à l'étude de la prévention et du — des carences protidiques par les lipides végétaux et la vitamine A	193
—	Sur l'action anthelminthique de Désoxybenzoïnes basiques dans la bilharziose à *S. hæmatobium*	171
—	L'oxyde stanneux dans le — de la bilharziose intestinale. 2,	77
—	Essais de — de la bronchite vermineuse porcine . . .	632
—	Emploi du largactyl dans le — de la chorée	634
—	A propos du traitement chirurgical de la division palatine	634
—	Un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Essai de — par la Cortisone	68
—	Sur l'action anthelminthique des dérivés de l'éthylènediamine et de la Pipérazine.	83
—	Activité de la diéthylcarbamazine (Hétrazan, Notézine, Banocide) contre les Nématodes intestinaux. . . 1,	170
—	Essais sur les nématodes antillais de 2 anthelminthiques encore peu utilisés dans les pays de langue française .	193
—	Note sur une plante congolaise (*Kohantia* aff. *Cæspitosa* Brem) utilisée en médecine indigène au Congo belge et sur ses relations possibles avec l'hématurie des bovidés. 1,	122
—	de la leishmaniose muqueuse sud-américaine par la diamidinophénoxypentane 469,	513
—	La thérapie tissulaire dans le — de la lèpre . . 358,	483
—	Injection-retard au rythme hebdomadaire, de sulfones solubles (Diéthyldiaminodiphénylsulfone et Succinyldiaminodiphénylsulfone) en thérapeutique antilépreuse 638,	646
—	La Cortisone dans le — des réactions lépreuses . 750,	848
—	Intérêt du Benzal-isonicotyl-hydrazone-méta-sulfonique en thérapeutique antilépreuse 1,	21
—	Action thérapeutique de l'hydrazide de l'acide isonicotinique dans la lèpre 2,	32
—	Contribution à l'étude de la chimioprophylaxie-retard dans la lutte antilépreuse en A. O. F.	127

PAGES

Traitement. Etude de la sensibilité du bacille de Whitmore aux antibiotiques *in vitro* et chez les malades atteints de mélioidose 1, 139

— de l'oxyurose par la Tétracycline 749, 822

— de l'ascaridiose et de l'oxyurose par les dérivés de la Pipérazine 817

— Note sur le — du paludisme épidémique par une dose unique de Pyriméthamine 193, 262

— *P. berghei* chez la souris. Apparition d'un état d'immunité à la suite de — répétés par la Nivaquine au cours de rechutes 194

— Le — de l'accès pernicieux palustre par l'association de la médication spécifique et d'un neuroplégique : la Chlorpromazine 64

— Etude expérimentale et clinique de l'activité antipaludique d'une association de 2 schizonticides : la Chloroquine et la Pyriméthamine 750, 791

— de quelques formes du paludisme par la Flavoquine . 153

— Comparaison de l'action antirickettsienne du 5337 RP ou Spyramicine avec celle de l'Auréomycine et de la Terramycine 638, 640

— Action comparée sur les toxoplasmoses de diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la Spyramicine 903

— Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimioprophylaxie sur *T. brucei*, souche Pasteur) de la Suramine-Pentamidine et d'un sel de Suramine-Pentamidine. Note préliminaire 194, 249

— Remarquable fixité de la souche normale de *T. brucei*, de l'Institut Pasteur vis-à-vis de divers médicaments trypanocides 163

Trichomoniase. Observations sur la — de la poule 358, 518

Tropicorbis khunianus. Essais infructueux d'infection expérimentale de — — (Clessin) par *S. mansoni*. 357, 452

Trypanosome. Infection mixte trypano-spirochétienne spontanée du lapin 749, 788

Trypanosomiase. Remarques à propos de deux communications de MM. Lalouel et Lotte sur la — 2

— dans le Bas-Oubangui. 19

— Les réactions non spécifiques des protides et le benjoin colloïdal dans le L. C. R. des trypanosomés et des suspects de — 194, 320

— Sur la précocité des modifications E. E. G. dans la — humaine expérimentale. 194, 397

PAGES

Trypanosomiase animale. Les trypanosomes pathogènes de l'A. O. F. Considérations sur leur répartition, leur fréquence, le taux d'infestation des animaux domestiques 638, 709

Trypanosoma brucei. Remarquable fixicité de la souche normale de — — de l'Institut Pasteur vis-à-vis de divers médicaments trypanocides 163

— — Etude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimioprophylaxie sur *T. brucei*, souche Pasteur) de la Suramine, de la Pentamidine et d'un sel de Suramine-Pentamidine. Note préliminaire 194, 249

Tuberculose. La réaction de Mitsuda rendue positive par une primo-infection tuberculeuse est-elle accompagnée d'une immunité relative antilépreuse ? 771

Tunisie. Les fièvres récurrentes protègent-elles contre le paludisme. Observations faites en Tunisie 358, 377

— L'ankylostomiase en —. Son traitement par le T. C. E. Action du T. C. E. sur quelques autres parasites intestinaux. 637, 730

— Nouvelle contribution à l'étude du complexe *Culex pipiens* en —. 750, 841

Turquie. La fièvre récurrente en —. Présence dans le sud (frontière turco-syrienne) d'*O. erraticus* infecté d'un spirochète du groupe *crociduræ*. 358, 501

Typhus de la brousse. Les acariens susceptibles de jouer un rôle dans la transmission du — en Indochine. Une nouvelle espèce *A. monteli*, Marc André, 1954 (1re note) 358, 392

U

Uranotænia devemyi sp. n. Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique occidentale. Description de *Culex grahami* var. *farakœnsis* var. n. et de la larve de *Harpagomyia trichorostris* Theobald. 672

V

Vaccination. La — par le B. C. G. peut modifier la réponse de la réaction de Mitsuda et être essayée en prophylaxie antilépreuse 193, 207

— Contribution à l'étude de la prophylaxie de la peste bovine en Guinée française. Note sur des essais de — de taurins N'Dama au moyen de la souche de virus pestique lapinisé Nakamura III. Premiers résultats pratiques 357, 422

PAGES

Vaccination. Le virus-vaccin E. V. confère une protection égale contre l'infection expérimentale provoquée par les trois variétés de *P. pestis*. 469, 475

Venezuela. Statistiques des examens sérologiques et coprologiques pratiqués dans le laboratoire de la Clinique « Luis Razetti » de Caracas (—) pendant les années 1935 à 1949. 121

— Salmonelles isolées à Maracaïbo (—) en 1952-1953 . 750, 775

Venin. Recherches sur l'action pathogène et sur la spécificité du — de l'araignée *Loxosceles laeta* (Nicolet) 101

Virus. Enquête sérologique sur l'incidence des — neurotropes en A. E. F. 3, 223

— Enquête sérologique sur l'incidence des — neurotropes chez quelques singes de l'A. E. F. 3, 228

Virus herpétique. Etude d'un — isolé à l'Institut Pasteur de Saïgon d'une encéphalite humaine à évolution mortelle. 469

W

Wallis (Iles). Présence d'amas microfilariens encapsulés dans le liquide d'hydrocèles à *W. bancrofti*. Six cas observés aux — —. 284

Whitmore (bacille de). Etude de la sensibilité du — — — aux antibiotiques *in vitro* et chez les malades atteints de mémioïdose 1, 139

— — Note préliminaire à l'étude des colonies muqueuses du — — — 2, 41

Wuchereria bancrofti. Présence d'amas microfilariens encapsulés dans le liquide d'hydrocèles à —. . . 3, 284

Wuchereria malayi. Nouvelles observations de filariose lymphatique chez les rapatriés d'Indochine 1, 87

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

A

PAGES

Agboton (D.). Voir André (L.-M.). 535

Akyay (N.). Voir Orsan (K.) 501

Aldighieri (R.). Voir Sautet (J.) 387

André (L.-M.), Lamy (L.) et Agboton (D.). Alimentation supplémentaire par le lait écrémé. Ankylostomose et gains pondéraux chez l'enfant africain 535

André (L.-M.) et Ganzin (M.). Étude préliminaire de la prévention possible des carence protidiques par les lipides végétaux riches en carotène. 597

Arnaud (G.). Voir Mauze (J.) 77

Arnoult (H.), Destombes (P.) et Lestrade (P.). Étude d'un virus herpétique isolé à l'Institut Pasteur de Saïgon d'une encéphalite humaine à évolution mortelle 484

Audebaud (G.), Merveille (P.), Laluque (P.) et Depoux (R.). Sur le premier cas d'histoplasmose en A. E. F. 803

Audebaud (G.). Voir Merveille (P.) 566

Azevedo (J. Fraga de) et Medeiro (L. do Carmo Murtinheira de). L'identification de *Planorbis metidjensis*, Forbes, de l'Algarve (Sud du Portugal) d'après la morphologie des organes génitaux et radula ; sa comparaison avec les mêmes éléments de *Planorbis corneus*. 460

B

Bahmanyar (M.). Voir Baltazard (M.) 864

Baltazard (M.). Au sujet d'une précédente communication : sur l'infection « inapparente » dans les spirochétoses 374

Baltazard (M.) et Habibi (A.). Sur l'infection « inapparente » dans les spirochétoses 48

Baltazard (M.), Pournaki (R.) et Chabaud (A. G.). Sur les fièvres récurrentes à Ornithodores 589

Baltazard (M.), Bahmanyar (M.) et Chamsa (M.). Sur l'usage du cobaye pour la différenciation des spirochètes récurrents. Individualité du groupe *Borrelia crociduræ* 864

Baltazard (M.), Chamsa (M.) et Seydian (B.). L'infection « occulte » dans les spirochétoses 878

Baltazard (M.). Voir Burgdorfer (W.) 375

Baugé (R.). Fréquence du parasitisme intestinal humain en février-mai 1953, dans la région de Hongay (Nord-Vietnam) (*Discussion*) 720

PAGES

Baylet (R.). Syphilis familiale des enfants africains de Haute-Volta (*Discussion*). 237
Beiseige (H.). Voir Crosnier (R.) 52
Bénazet (F.), Sohier (R.), Digoutte (J.-P.) et Sassot (P.). Critères diagnostiques du paludisme chez les Européens rapatriés de zones d'endémie palustre 696
Bénazet (F.). Voir Sohier (R.) 56
Berdonneau (R.). Voir Montestruc (E.) 781, 812
Biedermann (J.). Voir Giroud (P.) 44
Blum-Gayet (J.). Essai sur les Nématodes antillais de deux anthelminthiques encore peu utilisés dans les pays de langue française. . 286
Bogacz (J.). Action comparée sur les toxoplasmes de diverses substances synthétiques et de quelques antibiotiques dont la Spiramycine (*Discussion*). 903
Borsoni (G.). Voir Dana (R.). 730
Brès (P.). Voir Fournier (J.) 213
— Voir Le Gac (P.) 302, 370, 392
Brumpt (V.) et Le Henand (F.). Premier cas de lympho-réticulose bénigne d'inoculation décrit en A. O. F. 296
Brumpt (V.). Voir Masseguin (A.) 234
Brumpt (L.-C.) et Ho-Thi-Sang. Activité de la diéthylcarbamazine (Hétrazan, Notézine, Banocide) contre les nématodes intestinaux (*Discussion*). 170
— Traitement de l'ascaridiose et de l'oxyurose par les dérivés de la pipérazine. 817
Brygoo (E.-R.) et Quesnel (J.-J.). Microfilaire sanguinicole chez *Corvus albus* à Madagascar (*Discussion*) 833
Brygoo. Voir Courdurier. 636
Buck, Quesnel et Rambeloson. Essais de traitement de la bronchite vermineuse porcine 632
Buck, Quesnel et Ramambazafy. Expériences d'inoculation du porc avec le virus de la maladie de Newcastle 636
Burgdorfer (W.) et Baltazard (M.). Sur les spirochétoses dites « inapparentes » (*Discussion*) 375
Burgdorfer (W.). On the « occult » infection in relapsing fevers. . . 664
— Voir Davis (G.-E.) 498

C

Callot (J.). Fluctuations dans la faune culicidienne 289
Camain (R.). Aperçus sur le cancer en A. O. F. (*Discussion*) 614
Canet (J.). Voir Dollfus (R.-P.) 401
Capelin (A.). Voir Giroud (P.) 44
Capponi (M.). Voir Porte (L.) 480
Castel (P.). Voir Habant (H.) 822
Ceccaldi (J.). Voir Merveille (J.) 566
— Voir Giroud (P.) 62
Chabaud (A.-G.). Voir Baltazard (M.) 589
Chabaud (A.-G.), Mofidi (Ch.) et Choquet (M.-Th.). Filaire inconnue de très petite taille, parasite d'une souris de Téhéran. 282
Chambon (L.), Lajudie (P. de) et Fournier (J.). Étude de la sensibilité du bacille de Whitmore aux antibiotiques *in vitro* et chez les malades atteints de mélioïdose 139

PAGES

CHAMSA (M.). Voir BALTAZARD (M.) 864, 878

CHAOULITCH (S.-P.). *Leishmania donovani* (Laveran et Mesnil, 1903) parasite aussi les érythrocytes 244

CHAOULITCH (S.-P.). Sur une reproduction multiple de *Leishmania donovani* (Laveran et Mesnil, 1903) 246

CHARMOT (G.) et GIUDICELLI (P.). Note sur l'étiologie des cirrhoses dakaroises 185

CHOQUET (M.-Th.). Voir CHABAUD (A.-G.) 282

COLAS-BELCOUR (J.). A propos de l'absence d'immunité croisée entre les spirochètes récurrents et *P. berghei* chez la souris 639

COLAS-BELCOUR (J.) et VERVENT (G.). Sur des infections mixtes de la souris à spirochètes récurrents et *Plasmodium berghei* 493

CORREA (A.) et ROCHA BRITO (G. DA). Traitement de la leishmaniose muqueuse sud-américaine par la diamidinophénoxypentane (*Discussion*). 512

COURDURIER et BRYGOO. Isolement du Coli III B4 à Tananarive. . . . 636

COURDURIER (J.). Voir HOYER (B.-H. 758

COURMES (E.). Voir LE GAC (P.). 41, 302, 370, 392

COUSIN (B.). Voir KIRSCHE (P.) 857

CROSNIER (R.), DARBON (A.), BEISEIGE (H.), LAURENS (L.) et GALY (J.). Note préliminaire sur le traitement de l'amibiase intestinale aiguë par la magnamycine 52

CROSNIER (R.), DAUBON (A.), MORAS (P.) et LAURENS (L.). Nouvelles observations de filariose lymphatique à *W. malayi* chez des rapatriés d'Indochine 87

COUZIGOU (J.). Voir GIROUD (P.) 640

D

DANA (R.), DUPOUX (R.), BORSONI (G.) et THONIER (J.). L'ankylostomiase en Tunisie. Son traitement par le tétrachloréthylène. Action du T. C. E. sur quelques autres parasites intestinaux. . . . 730

DARBON (A.). Voir CROSNIER (R.) 52, 87

DARTOIS (N.). Voir GIROUD (P.) 44, 46, 479

DAVIS (G.-E.) et BURGDORFER (W.). On the susceptibility of the Guinea pig to the relapsing fever spirochete *Borrelia duttoni* . . . 498

DENJEAN (B.). Voir SOHIER (R.) 56

DEOM (J.) et MORTELMANS (J.). Observations sur la trichomoniase de la poule au Congo belge 518

DEPOUX (R.). Voir AUDEBAUD (G.) 803

DESCHIENS (R.). Mécanisme de l'action léthale de *Cypridopsis hartwigi* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses 399

— Discussion sur un cas d'infestation pulmonaire à nématodes chez un singe cynocéphale. 412

DESCHIENS (R.), POIRIER (M.) et LEVADITI (J.). Sur la réductibilité des hyperéosinophilies non parasitaires par la pipérazine 521

DESCHIENS (R.), LAMY (L.) et REYNAUD (R.). Sur l'action anthelminthique de désoxybenzoïnes basiques dans la bilharziose à *Schistosoma hæmatobium* 71

DESCHIENS (R.), POIRIER (M.) et LAMY (L.). Sur l'action anthelminthique des dérivés de l'éthylènediamine et de la pipérazine. . . . 83

PAGES

DESCHIENS (R.) et LAMY (H.). Influence de la concentration en gaz carbonique des eaux naturelles sur les mollusques vecteurs de bilharziose 264

DESCHIENS (R.) et PFISTER (R.). Sur une microfilaire observée dans le sang de l'homme en Haute-Volta 278

DESCHIENS (R.) et JADIN (J.). Viabilité des mollusques vecteurs des bilharzioses dans les eaux profondes 668

DESCHIENS (R.) et FLOCH (H.). Incidence de l'ACTH sur les hyperéosinophilies parasitaires de l'enfant (*Discussion*) 680

DESCHIENS (R.) et LAMY (L.). Action prédatrice des écrevisses des genres *Astacus* et *Cambarus* sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. 809

DESCHIENS (R.), LAMY (L.), LEVADITI (J.), SÉNÉCHAL (F.) et RIST (N.). Sur un cas de linguatulose nymphale du cobaye 840

DESCHIENS (R.), LAMBAULT (E.) et LAMY (H.). Incidence de la minéralisation de l'eau sur les mollusques vecteurs des bilharzioses. Conséquences pratiques 915

DESCHIENS (R.). Voir LITALIEN (F.) 525

DESTOMBES (P.). Voir ARNOULT (H.) 484

DIGOUTTE (J.-P.). Voir BÉNAZET (F.) 696

DOLLFUS (R.-P.) et CANET (J.). Sur un pentastomide : *Raillietiella* (Heymonsia) *hemidactyli* M. L. Hett 1934, supposé susceptible de parasiter l'homme consécutivement à l'ingestion thérapeutique de lézards vivants (*Discussion*). 401

DOLLFUS (R.-P.). Variété apparemment génotypique de *Concinnum brumpti* (A. Raillet, A. Henry, Ch. Joyeux, 1912) chez un chimpanzé 826

DUMAS (N). Voir GIROUD (P.) 640, 644

DUPOUX (R.). Voir DANA (R.) 730

— Voir SCHNEIDER (J.) 791

F

FAIN (A.). Note sur une plante congolaise (*Kohantia*, Aff. *Cæspitosa* Brem.) utilisée en médecine indigène au Congo belge et sur ses relations possibles avec l'hématurie des bovidés 119

FAURAN (P.). Voir FLOCH (H.) 452, 652

FAURE (A.). Évolution de l'infection à *Plasmodium berghei* chez la souris dans le midi de la France (*Discussion*) 795

FAURE (P.). Voir GAUD (J.) 97

FAUREL (L.). Voir MANDOUL (R.). 572

FERRAND (B.). La ponction-biopsie du foie dans la lèpre 203

FIDELIN (C.). Le traitement de l'accès pernicieux palustre par l'association de la médication spécifique et d'un neuroplégique : la chlorpromazine (*Discussion*) 64

FLOCH (H.). Intérêt du benzal-isonicotyl-hydrazone-méta-sulfonique en thérapeutique antilépreuse. 21

— Syndrome de mononucléose infectieuse en Guyane française. . 25

FLOCH (H.). La vaccination par le B. C. G. peut modifier la réponse de la réaction de Mitsuda et être essayée en prophylaxie anti-lépreuse. 207

— Sur deux observations intéressantes de leishmaniose forestière américaine 509

PAGES

Floch (H.). Lymphangite endémique des pays chauds, éléphantiasis, filariose et leishmaniose forestière américaine (*Discussion*). . . 539
— Sur la cause de la régression du paludisme à la suite des pulvérisations d'insecticides à effet rémanent 549
— Quelques remarques au sujet des « résistances » de divers insectes (notamment *Anopheles darlingi*) au D. D. T. et autres insecticides 555
— La réaction de Mitsuda rendue positive par une primo-infection tuberculeuse est-elle accompagnée d'une immunité relative antilépreuse ? 771
— *Leishmania tropica guyanensis* n. sp., agent de la leishmaniose tégumentaire des Guyanes et de l'Amérique centrale (*Discussion*) 784
— Voir Deschiens (R.). 680
Floch (H.) et Gélard (A.). Utilisation de la D. D. S-retard en fonction de la grosseur des cristaux de la suspension 35
Floch (H.) et Fauran (P.). Essais infructueux d'infection expérimentale de *Tropicorbis kuhnianus* (Clessin) par *Schistosoma mansoni*. 452
Floch (H.) et Gélard (A.-M.). Injection-retard, au rythme hebdomadaire, de sulfones solubles (diéthyldiaminodiphénylsulfone et succinyldiaminodiphénylsulfone) en thérapeutique antilépreuse . . . 646
Floch (H.) et Fauran (P.). Les vecteurs de la myiase furonculeuse en Guyane française (*Discussion*). 652
Fossaërt (H.). Voir Le Minor (L. et S.) 775
Fournier (J.), Lajudie (P. de), Bres (P.) et Mouillac-Pariselle (F. de). L'infection à *Salmonella dublin* (Premier cas observé au Viet-nam) 213
Fournier (J.). Voir Chambon (L.) 139

G

Galliard (H.). A propos des effets hypothétiques des insecticides de contact sur la biologie des Anophèles 292
Galliard (H.), Lapierre (J.) et Murard (J.). Évolution de l'infection à *Plasmodium berghei* chez les rats nouveau-nés (*Discussion*). . 885
Gallut (J.). La séro-agglutination dans le diagnostic rétrospectif du choléra. Exposé critique. 657
Galy (J.). Voir Crosnier (R.) 52
Ganzin (M.). Voir André (L.-M.) 597
Gaud (J.), Laurent (J.) et Faure (P.). Biologie de *Musca sorbens* et rôle vecteur probable de cette espèce en pathologie humaine au Maroc. 97
Gélard (A.). Voir Floch (H.) 35, 646
Girard (G.). Le virus-vaccin E. V. confère une protection égale vis-à-vis de l'infection pesteuse expérimentale provoquée par les trois variétés de *Pasteurella pestis*. 475
Girard (G.) et Chevalier (A.). Comportement de deux souches de *P. pestis* de la variété continentale. Glycérol positive. Après 50 passages par le rat blanc. Premières déductions épidémiologiques. 361
Giroud (P.). Comparaison de l'action anti-rickettsienne du 5337 RP ou spiramycine avec celle de l'auréomycine et de la terramycine. 642

PAGES

GIROUD (P.), ROGER (F.), DARTOIS (N.), CAPELIN (A.) et BIEDERMANN (J.). Syndrome méningé fébrile évoluant chez un vétérinaire et répondant à l'antigène de la psittacose 44

GIROUD (P.), ROGER (F.), DARTOIS (N.) et VOUILLOUX (P.). On constate des réactions sérologiques positives à l'antigène de la psittacose à la suite d'infections encéphalitiques pulmonaires ou exanthématiques. 46

GIROUD (P.), CECCALDI (J.) et ROGER (F.). Comportement sérologique vis-à-vis des rickettsioses de l'homme et de quelques animaux domestiques au Moyen-Congo 62

GIROUD (P.) et JADIN (J.). Réponse à la note de A. PELLISSIER : « Fièvre rouge congolaise et rickettsioses en A. E. F. » 471

GIROUD (P.), PORTE (L.), ROGER (F.) et DARTOIS (N.). Infection fébrile, exanthématique, sans tache noire s'accompagnant de choriorétinite, avec réaction positive à un antigène du groupe de la psittacose 479

GIROUD (P.), GIROUD (A.) et MARTINET (M.). Avortements et lésions des embryons chez la rate gestante inoculée avec *Toxoplasma gondi* 505

GIROUD (P.) et JADIN (J.). Premiers résultats concernant le virus des Bashi isolé dans la province du Kiwu au Congo belge. 578

GIROUD (P.), COUZIGOU (J.), ROGER (F.) et DUMAS (N.). Syndrome d'encéphalo-myocardite avec hyperthermie répondant à un antigène à la limite des rickettsies, à côté du groupe de la psittacose. . 640

GIROUD (P.), ROGER (F.), DUMAS (N.), VOUILLOUX (P.) et SACQUET (E.). Comportement des animaux domestiques de la région du Tchad vis-à-vis de l'antigène T. 13 644

GIROUD (P.) et JADIN (J.). — Réactions allergiques vis-à-vis de l'antigène pulmonaire toxoplasmique chez des Africains vivant dans la province du Kiwu (Congo belge) 759

GIROUD (P.) et ROGER (F.). La fixation du complément met en évidence des fractions antigéniques distinctes à l'intérieur du groupe de la psittacose : il existe des antigènes complets et incomplets. Application au dépistage sérologique des affections du groupe. 762

GIROUD (P.) et JADIN (J.). Infection latente et conservation de *Rickettsia burneti* chez l'homme; le rôle du pou 764

— Hépatite avec encéphalite évoluant chez une jeune Africaine du centre extra-coutumier de Bukawu (Congo belge). Isolement d'un agent pathogène. Présence d'anticorps 769

GIROUD (A.). Voir GIROUD (P.) 505

GIUDICELLI (P.). Voir CHARMOT (G.) 185

GRAS (G.). Voir HARANT (H.) 822

GUERRET (M.). Voir ILLARTEIN (P.-R.) 422

GUICHENEY (A.). Voir PRÉVOT (M.) 490

H

HABIBI (A.). Voir BALTAZARD (M) 48

HAMON (J.). Contribution à l'étude des Culicidés de la région de Bamako (Soudan Français). 178

HAMON (J.) et OVAZZA (M.). Une nouvelle espèce de moustique (*Culex shoæ*, n. sp.) vivant sur les bananiers du Haut Plateau d'Éthiopie. . 416

HAMON (J.). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique Occidentale . . 672

PAGES

HAMON (J.). Contribution à l'étude des Culidés d'Afrique Occidentale. Description de *Ficalbia* (*Ficalbia grenieri*), n. sp. 835

HAMON (J.) et RICKENBACH (A.). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique Occidentale. Description d'*Aedes* (*Aedimorphus*) *mattinglyi*, sp. n., *Aedes* (*Banksinella*) *jamoti*, sp. n. Notes complémentaires sur *Aedes* (*Aedimorphus*) *stokesi* Evans, *Aedes* (*Banksinella*) *bolensis* Edwards 930

HARANT (H.), CASTEL (P.) et GRAS (G.). Traitement de l'oxyurose par la tétracycline 822

HEYRAUD et ROBINSON. A propos du traitement chirurgical de la division palatine 634

HEYRAUD. Abcès cérébral, voie d'abord pétro-mastoïdienne. 634

HO-THI-SANG. Voir BRUMPT (L.-C.) 170, 817

HOUEL (G.). Note sur le traitement du paludisme épidémique par une dose unique de pyriméthamine 262

— Prophylaxie du paludisme par une dose unique mensuelle de pyriméthamine . . . . . 260.

HOUEL (G.) et VAN GOOR (W. T.). — Prophylaxie médicamenteuse du paludisme par des doses mensuelles de chloroquine et d'amodiaquine. 254

HOYER (B. H.) et COURDURIER (J.). Detection of plague antigens in tissues of persons dead from plague 758

I

ILLARTEIN (P.-R.) et GUERRET (M.). Contribution à l'étude de la prophylaxie de la peste bovine en Guinée Française (A. O. F.). Note sur des essais de vaccination de Taurins N'Dama au moyen de la souche de virus pestique lapinisé Nakamura III 422

IRIARTE (D.-R.), RONDON (J.) et MUNOZ (C.). Statistiques des examens sérologiques et coprologiques pratiqués dans le laboratoire de la Clinique « Luis Razetti » de Caracas (Venezuela) pendant les années 1935 à 1949 121

J

JADIN (J.). Voir DESCHIENS (R.) 668

— Voir GIROUD (P.) 471, 578, 759, 764, 769

JAME (P.). Traitement de quelques formes de paludisme par la flavoquine. 153

JARDIN (C.). Voir LAVIRON (P.) 127

K

KIRSCHE (P.), LAPEYSSONIE (L.), COUSIN (B.) et ROUSSILHON (J.-P.). Salmonelles isolées par hémoculture chez les libérés des camps Viet-Minh 857

L

LACAN. L'*Anopheles gambiæ* à Tananarive au cours de l'année 1953 . . 633

— Note préliminaire sur la distribution des Anophélinés à Madagascar. 633

PAGES

LAFFARGUE et MESNARD. Contribution à l'étude du « Tangena », poison d'épreuve malgache 634
LAJUDIE (P. DE). Voir CHAMBON (L.) 139
— Voir FOURNIER (J.) 213
LALOUEL (J.). Bilharziose intestinale à *Schistosoma intercalatum* à Libreville. 531
LALUQUE (P.). Voir AUDEBAUD (G.) 803
LAMBAULT (E.). Voir DESCHIENS (R.) 915
LAMY (L.) et MOSSION (X.). Présence de *Giardia* chez le hamster doré. . . 783
LAMY (L.). Voir ANDRÉ (L.-M.) 535
— Voir DESCHIENS (R.) 71, 83, 809, 840
LANTERNO (L.). Voir MANDOUL (R.) 572
LAPEYSSONIE (L.). La réaction du formol-leuco-gel en pathologie exotique. 113
— Les réactions non spécifiques des protides et le benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien des trypanosomes et des suspects de trypanosomiase. 320
— Voir KIRSCHE (P.) 857
LAPIERRE (J.). *Plasmodium berghei* chez la souris. Apparition d'un état d'immunité à la suite de traitements répétés par la nivaquine au cours des rechutes 380
LAPIERRE (J.) et PETTE (M.). A propos d'un cas de myase oculaire dû à *Œstrus ovis* observé dans la région parisienne 561
LAPIERRE (J.) et LARIVIÈRE (M.). Réaction allergique aux piqûres de réduvidés (*Rhodnius prolixus*) (*Discussion*) 563
LAPIERRE (J.). Voir GALLIARD (H.) 885
LARIVIÈRE (M.). Voir LAPIERRE (J.). 563
LAURENS (L.). Voir CROSNIER (R.) 52, 87
LAURENT et RAJAONARIVELO. Emploi du largactyl dans le traitement de la chorée. 634
LAURENT, SAUGRAIN et RAJAONARIVELO. Iconographie spéciale d'un abcès du poumon à *Salmonella typhi murium* 635
LAURENT (J.). Voir GAUD (J.) 97
LAURENT (L.). Voir LAVIRON (P.). 127
LAURET (L.). Voir LAVIRON (P.) 127
LAVIRON (P.), LAURET (L.) et JARDIN (C.). Contribution à l'étude de la chimiothérapie-retard dans la lutte antilépreuse en A. O. F. . . 127
LEFROU (G.) et MARTIGNOLLES (J.). Contribution à l'étude des *Plasmodium* des chimpanzés. Inoculation de *Plasmodium falciparum* humain au chimpanzé 895
LE GAC (P). Distribution géographique de *Thrombicula le gaci*, Marc André, 1950, en Oubangui-Chari (A. E. F.) 414
LE GAC (P.), COURMES (E.) et BRES (P.). Note préliminaire à l'étude des colonies muqueuses du bacille de Whitmore 41
LE GAC (P.), SICÉ (A.) et VIOLLIER (G.). Contribution aux déterminations par électrophorèse des protéines du sérum sanguin de Noirs de l'Oubangui (sujets sains et sujets malades) (*Discussion*). . 108
LE GAC (P.), COURMES (P.) et BRES (P.). Étude bactériologique et épidémiologique des salmonelloses au Sud-Vietnam en 1953 . . . 302
— Étude bactériologique et épidémiologique des shigelloses du Sud-Vietnam en 1953 370
— Les acariens susceptibles de jouer un rôle dans la transmission du typhus des broussailles en Indochine. Une nouvelle espèce *Ascoschöngastia monteli*, Marc André, 1954 392

PAGES

Le Henan (F.). Voir Brumpt (V.) 296
Le Minor (L. et S.), Fossaert (H.) et Maso Dominguez (J.). Salmonelles isolées à Maracaïbo (Venezuela) 775
Lestrade (P.). Voir Arnoult (H.) 484
Levaditi (J.). Voir Deschiens (R.) 521, 840
Litalien (F.) et Deschiens (R.). Comportement des mollusques vecteurs des bilharzioses en présence de nitrates et de nitrites alcalins. 525

M

Mackinnon (J. E.) et Witkind (J.). Recherches sur l'action pathogène et sur la spécificité du venin de l'araignée *Loxoscelles laeta* (Nicolet) 101
Maghami (G.). Voir Rafyi (A.) 767
Mandoul (R.) et Rejenet (J.). Quelques enseignements tirés de l'assainissement de l'oasis palustre de Ouargla (Sahara algérien). . . 443
Mandoul (R.), Faurel (L.) et Lanterno (L.). La maladie de la canne de Provence en Algérie (*Discussion*) 572
Markiannos (J.). Action éventuelle de l'injection de lépromine sur l'apparition de la lèpre et sensibilité tardive à cet antigène provoquée par la vaccination au B. C. G. 30
— Action thérapeutique de l'hydrazine de l'acide isonicotinique dans la lèpre 32
Martignolles (J.). Voir Lefrou (G.) 895
Martin de Mirandol (P.). Voir Montestruc (E.) 196
Martinet (M.). Voir Giroud (P.) 505
Marty (J.). Voir Pennaneac'h 124
Maso Dominguez (J.). Voir Le Minor (L. et S.) 775
Masseguin (A.), Palinacci (A.) et Brumpt (V.). Présence de spirochètes dans les glandes salivaires d'un exemplaire *Anopheles funestus* (Giles, 1900) 234
Masseguin (A.) et Palinacci (A.). Parasitisme des glandes salivaires d'un *Anophele gambiæ* par un spirochète 391
Mattern (P.). Variations du taux des polynucléaires éosinophiles chez des sujets sensibilisés aux antigènes rickettsiens après injection intradermique d'une suspension formolée de *Rickettsia prowazeki* 231
Mauzé (J.). A propos de la lymphangite éléphantiasique des Antilles. Une hypothèse (*Discussions*) 299
— Un cas d'ankylostomiase du nourrisson 411
— La thérapie tissulaire dans le traitement de la lèpre (*Discussion*). 483
Mauzé (J.) et Arnaud (G.). L'oxyde stanneux dans le traitement de la bilharziose intestinale (*Discussions*). 77
Mauzé (J.) et Montigny (C.). Theilériose des bovidés en Guadeloupe . . . 504
Medeiros (L. do Carmo Murtinheira de). Voir Azevedo (J. Fraga de) . . 460
Merveille (P.), Audebaud (G.) et Ceccaldi (J.). L'histoplasmose existe-t-elle en A. E. F.? 566
Merveille (P.). Voir Audebaud (G.) 803
Mesnard. Voir Laffargue. 634
Mille (R.). Nouvelles recherches sur l'incidence des filarioses humaines au Nord-Vietnam 339
Mofidi (Ch.). Voir Chabaud (A. G.) 282

PAGES

MONTEL (M.-L.-R.). A propos d'une monographie publiée par l'O. M. S. et intitulée « *Atlas of framboesia* ». 105
— Les lésions cutanées de début de la lèpre, la lèpre tuberculoïde, les névrites. 198
— Un cas de lèpre contracté en France. Contagion familiale . . . 201
MONTESTRUC (E.). La cortisone dans le traitement des réactions lépreuses (*Discussion*). 848
MONTESTRUC (E.) et MARTIN DE MIRANDOL (P.). Sur la fixation des bacilles de Hansen au point d'inoculatoin d'une injection d'anatoxine antitétanique. 196
MONTESTRUC (E.) et BERDONNEAU (R.). Deux nouveaux cas de lèpre du nourrisson à la Martinique 781
— Étude du test de Thorn sur quelques éosinophilies massives . . 812
MONTÉZIN (G.). Remarquable fixité de la souche normale de *T. brucei* de l'Institut Pasteur vis-à-vis de divers médicaments trypanocides (1923-1953) 163
— Voir SCHNEIDER (J.) 249, 791
MONTIGNY (C.). Voir MAUZÉ (J.) 504
MORAS (P.). Voir CROSNIER (R.) 87
MORNET (P.). Les trypanosomes pathogènes de l'A. O. F. Considérations sur leur répartition, leur fréquence, le taux d'infestation des animaux domestiques 709
MORTELMANS (J.). Voir DEON (J.) 518
MOUILLAC-PARISELLE (F. DE). Voir FOURNIER (J.) 213
MUNOZ (C.). Voir IRIARTE (D. R.) 121
MURARD (J.). Voir GALLIARD (H.) 885
MURAZ (G.) 473

N

NICOLI (R.-M.). Sur une nouvelle technique des Phlébotomes (*Nematocera psychodoidea*) 678
NOURY (M.). Infection mixte trypano-spirochétienne spontanée du lapin . 788

O

OVAZZA (M.). Voir HAMON (J.) 416
OZSAN (K.) et AKYAY (N.). La fièvre récurrente en Turquie. Présence dans le Sud (frontière turco-syrienne) d'*Ornithodorus erraticus* infecté d'un spirochète du groupe *Crociduræ* 501

P

PALINACCI (A.). Voir MASSEGUIN (A.) 234, 391
PELLISSIER (A.). Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes en A. E. F. 223
— Fièvre rouge congolaise et rickettsioses en A. E. F. 228
PELLISSIER (A.) et ROUSSELOT (R.). Enquête sérologique sur l'incidence des virus neurotropes chez quelques singes de l'A. E. F. 228
PENNANEAC'H (J.) et MARTY (J.). Diarrhée chronique grave symptomatique chez un ancien colonial. 124
PETTE (M.). Voir LAPIERRE (J.) 561

PAGES

PFISTER (R.). Résultats d'une enquête sur les porteurs de microfilaires en A. O. F. 408
— Voir DESCHIENS (R.) 278
PHILPOT (V. B. Jr). Voir PRÉVOT (M.) 490
POIRIER (M.). Voir DESCHIENS (R.) 83, 521
PORTE (M.). Un cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Essai de traitement par la cortisone 68
PORTE (L.) et CAPPONI (M.). Syndrome encéphalitique chez un enfant présentant au décours de sa maladie une réaction positive vis-à-vis de *Rickettsia burneti* 480
PORTE (L.). Voir GIROUD (P.) 479
POURNAKI (R.). Voir BALTAZARD (M.) 589
PRÉVOT (M.), PUYUELO (R.), PHILPOT (V. B. Jr) et GUICHENEY (A.). Première identification du virus de l'encéphalite B japonaise au Vietnam. 490
PUYUELO (R.). Voir PRÉVOT (M.) 490

Q

QUESNEL. Voir BUCK 632, 636
QUESNEL (J.-J.). Voir BRYGOO (E.-R.) 833

R

RABY (C.). A propos d'un cas de méningite cérébro-spinale à *Moraxella lwoffi* observé au Vietnam (*Discussion*) 218
RADERMECKER (J.). Sur la précocité des modifications E. E. G. dans la trypanosomiase humaine expérimentale 397
RAFYI (A.) et MAGHAMI (G.). Sur la présence de Q fever en Iran. . . . 766
RAJAONARIVELO. Voir LAURENT 634, 635
RAMAMBAZAFY. Voir BUCK 636
RAMBELOSON. Voir BUCK 632
RANSON (G.). Réponse à la note de M. J. SCHWETZ : « Sur la classification et la nomenclature des Planorbes africains » 276
REJENET (J.). Voir MANDOUL (R.) 443
REYNAUD (R.). Voir DESCHIENS (R.) 71
RICHET (C.). A propos de la terminologie du Kwashiorkor 195
RICKENBACH (A.). Voir HAMON (J.) 930
RIST (N.). Voir DESCHIENS (R.) 840
ROBINSON. Voir HEYRAUD 634
ROCHA BRITO (G. DA). Voir CORREA (A.) 512
ROGER (F.). Au sujet du diagnostic des rickettsioses : la fixation du complément, intérêt de certaines techniques 367
— Voir GIROUD (P.). 44, 46, 62, 479, 640, 644, 762
RONDON (J.). Voir IRIARTE (D.-R.) 121
ROUBAUD (E.) et TOUMANOFF (C.). Déplacements des anophèles consécutifs aux traitements larvicides 91
ROUSSELOT (R.). Voir PELLISSIER (A.) 228
ROUSSILHON (J.-P.). Voir KIRSCHE (P.) 857

PAGES

S

SACQUET (E.). Voir GIROUD (P.) 644
SASSOT (P.). Voir BENAZET (F.) 696
SAUGRAIN. Étude de 25 souches de staphylocoques dorés isolés à Tananarive 635
— Voir LAURENT 635
SAUGRAIN (J.). Premières recherches sur la sicklémie à Madagascar. . . 844
SAUGRAIN (M.). Premières recherches sur la sicklémie à Madagascar . . . 631
SAUTET (J.). Un problème important de la lutte antipaludique : les traitements larvicides entraînent-ils un déplacement des Anophèles ? 544
SAUTET (J.) et ALDIGHIERI (R.). La lutte contre le paludisme et celle contre la fièvre jaune doivent-elles être toujours dissociées ? Quelques exemples guadeloupéens. 387
SCHNEIDER (J.) et MONTÉZIN (G.). Étude de l'action trypanocide expérimentale (essais de chimio-prophylaxie sur *T. brucei*, souche Pasteur) de la suramine, de la pentamidine et d'un sel de suramine/pentamidine 249
SCHNEIDER (J.), MONTÉZIN (G.) et DUPOUX (R.). Étude expérimentale et clinique de l'activité antipaludique de deux schizonticides : la chloroquine et la pyriméthamine 791
SCHWETZ (J.). Sur un cas de bilharziose vésicale à *S. mansoni* ou, du moins, sur un cas de bilharziose avec nombreux œufs à éperon latéral, sans œuf à éperon terminal concomitant, dans les urines d'un garçon indigène de Kongolo (Congo belge) 81
— Sur la classification et la nomenclature des Planorbes africains (A propos de l'article de G. RANSON : « Observations sur les *Planorbidæ* africains ») 270
— Observations sur le comportement comparatif du complexe Planorbes — *S. mansoni* et celui de *Physopsis* — *S. hæmatobium* dans les foyers séparés ou mixtes de *S. mansoni* et *S. hæmatobium* 332
SÉNÉCHAL (F.). Voir DESCHIENS (R.) 840
SEYDIAN (B.). Voir BALTAZARD (M.) 878
SICART (M.). Les fièvres récurrentes protègent-elles contre la paludisme ? (Observations faites en Tunisie) 377
SICÉ (A.). Voir LE GAC (P.) 108
SOHIER (R.), BENAZET (F.), VIGNES (M.) et DENJEAN (B.). Traitement de l'amibiase intestinale par le sel sodique du *bis*-(*p*-arsenophénylamino)-1-2 éthane 56
SOHIER (R.). Voir BÉNAZET (F.) 696

T

THONIER (J.). Voir DANA (R.) 730
TOUMANOFF (C.). Voir ROUBAUD (E.) 91
TOUZE (M.). Présence d'amas microfilariens encapsulés dans le liquide d'hydrocèles à *Wuchereria bancrofti*. Six cas observés aux Iles Wallis. 284

29
I.A.C.

PAGES

V

VAN GOOR (W. T.). Voir HOUEL (G.) 254
VAN RIEL (J. et M.). Enquête sur l'existence de la leptospirose du porc au Congo belge 435
VERMEIL (C.). Nouvelle contribution à l'étude du complexe *Culex pipiens* en Tunisie 841
VERVENT (G.). Voir COLAS-BELCOUR (J.) 493
VIGNES (M.). Voir SOHIER (R.) 56
VIOLLIER (G.). Voir LE GAC (P.) 108
VOUILLOUX (P.). Voir GIROUD (P.) 46, 644

W

WITKIND (J.). Voir MACKINNON (J.-E.) 101

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1954, 4e TRIMESTRE, N° D'ORDRE 1923, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
BARNÉOUD FRÈRES ET Cie, IMPRIMEURS (31.0566), LAVAL, N° 3098. — 3-1955.